

Enfermidade de Hand-Schüller-Christian

ou

Retículo-endoteliose crânio-hipofisária (*)

Dr. Florencio Ygartua

Docente e chefe de Clínica Pediátrica Médica e Higiene Infantil da Faculdade de Medicina de Porto Alegre.

Membro honorário da Sociedade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro e da Sociedade de Pediatria de Montevideo. Sócio correspondente da Sociedade Brasileira de Pediatria do Rio de Janeiro.

A enfermidade de Hand-Schüller-Christian ou retículo-endoteliose crânio-hipofisária, é uma afecção muito rara, observada principalmente na infância, depois de 2 anos até à puberdade.

Na literatura mundial, são bem limitados os casos que apresentam a clássica sintomatologia do *H. S. Ch.* e, incluindo o nosso caso vemos que as observações publicadas até esta data no universo, não chegam a cem casos.

O fato de ter chegado, nestes últimos meses, à nossa clínica privada, vindo do interior do Rio Grande do Sul, da localidade de S. Luiz das Missões, um caso da enfermidade de Hand-Schüller-Christian com rica sintomatologia, nos oferece a oportunidade de trazê-lo, como contribuição científica, para as "Jornadas Sul-Americanas de Medicina e Cirurgia".

Na nossa cidade de Porto Alegre e em todo o Estado do Rio Grande do Sul, o caso que relato é o primeiro observado e publicado.

Na literatura científica brasileira consultada, só encontramos 4 casos publicados. Um na "Revue Sud-Americaine T. 1. n.º 5, Mai 1930", por E. Vampre com o título de: "Síndrome de Christian" (Poliúria, exoftalmia, síndrome adiposo-genital, deformações cranianas). A primeira vez que este colega examinou o caso foi em 5 de março de 1918. Creio que até o momento atual o caso por nós observado é o quinto publicado no Brasil.

Um outro observado em colaboração pelos colegas Rocha Vaz Capriglione, em 1934, em que apresentam um interessante caso de enfermidade de *H. S. Ch.*, numa criança de 10 anos de idade e que está relatado nas páginas 170 e 175 do livro do Prof. Rocha Vaz com o título seguinte: "Metabolismo e clínica dos Lipídios", editado no ano que findou de 1937.

(*) Trabalho apresentado às Jornadas Sul-Americanas de Medicina e Cirurgia, realizadas em Montevideo de 24 a 31 de Janeiro de 1938, do caso clínico apresentado pelo autor no curso da Clínica Pediátrica médica da Faculdade de Medicina, no dia 20 de Outubro de 1937.

Vampré, Villaca e Delape apresentaram um caso de H. S. C. á Associação Paulista de Medicina em 5 de Janeiro de 1937.

Tratava-se de uma criança de 13 anos que tinha dois sintomas: *a deiscência das suturas e de zonas ósteo-condensantes* ao lado de *zonas osteoporóticas*.

O dr. Olavo Lustoza, relatou na Sociedade de Medicina e Cirurgia de Juiz de Fôra e publicou no "Brasil Médico" em 2 de Maio de 1931, um caso de enfermidade de H. S. C. numa criança de 5 anos que apresentava: falha óssea do tamanho de 1 níquel de 200 réis, ao nível do parietal; poliúria e poli-dipsia; ligeira exoftalmia do olho esquerdo.

Também, na América do Sul, os colegas argentinos Beranger e Elizalde, observaram dois casos da enfermidade de H. S. Ch., relatados na Sociedade Argentina de Pediatria em Junho de 1934, e o colega argentino Marque fez um estudo radiológico sobre um caso dessa enfermidade.

Kohan, de Santiago de Chile, publicou na "Medicina Moderna" de Novembro de 1933, um caso de H. S. Ch. Lembramos, também, que, ultimamente, os colegas Steinsleger-Siullitel, de Rosário, República Argentina e Carrau e Praderi, no Uruguai, apresentaram casos interessantes, da enfermidade de Hand-Schüller-Christian, publicados, respetivamente, na "Semana Médica" de Buenos Aires e nos Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo.

Na bibliografia mundial, Moreau reúne, até 1931, na sua monografia, 36 casos publicados, por colegas estrangeiros, até esse ano.

A magnífica e exaustiva monografia, de Moreau, da Universidade de Bruxelas, publicada nos "Archives Franco-Belges de Chirurgie" de 1931, e na qual há 35 casos publicados até essa época e um de observação pessoal do autor foi o trabalho onde mais nos orientamos para realizar o estudo desta síndrome.

A literatura científica mundial sobre a enfermidade de Hand-Schüller-Christian devido aos poucos casos observados, não tem adquirido as proporções extensas de outras modalidades clínicas da patologia infantil.

HISTÓRICO

Foi em 1893 que Hand publicou a primeira observação clínica da enfermidade de Hand-Schüller-Christian, considerando-a como uma das múltiplas formas da tuberculose infantil, apesar de não ter encontrado, na autópsia realizada, lesões típicas dessa enfermidade.

Em 1905, Kay publica a segunda observação em que relaciona a sua etiologia à hidrocefalia existente. Pusey e Thonstine (1908) e Dietrich (1913) publicam novos casos.

Surge Schüller em 1916, apresentando dois casos com o trabalho mais completo até essa época, sob o título "Disostose hipofisária", realizando um estudo em que explica a sua patogenia, encontrando a um número bem apreciável de partidários. E' considerado, até então o trabalho mais completo e melhor documentado.

Três anos após a divulgação dos casos apresentados por Schüller, surge, em 1919, um estudo de Christian, sobre 5 casos da literatura mundial daquela época, e, com apreciações de real valor científico descreve esse quadro clínico como uma síndrome que se caracteriza por *lacunas osteoporóticas do crânio, exoftalmia e diabete insípido*.

Schüller interpreta, então, o crânio em forma de mapa e a diabete, como motivados pela insuficiência da hipófise e explica a exoftalmia pela pressão da fossa cerebral anterior.

Hochstetter, em 1922, Grosh e Stifel em 1923, Alberti em 1924, Tompson, Keegan e Dunse em 1925, Bianchi em 1927, estudam e interpretam de várias fórmias a enfermidade de *H. S. Ch.*, no que se relaciona à glândula hipófise, às lacunas cranianas, aos aspetos radiológicos, e à origem infecciosa, mencionando o último autor um caso de cura.

O ano de 1928 marca uma etapa bem significativa no estudo da enfermidade de *H. S. Ch.* Nesse ano, Rowland publica dois novos casos e estuda a analogia dos sintomas que apresentam a disostose hipofisária e alguns casos de xantomatose crânio-cerebral. E no estudo por ele realizado sobre o retículo-endotélum nas afecções xantomatosas, estabelece a fusão entre as duas enfermidades.

Estuda, nessa época, a disostose hipofisária de *H. S. Ch.* e a xantomatose óssea e, nas biópsias efetuadas, realça o papel importante que desempenham a hipercolesterinemia e a reação retículo-endotelial, naquele quadro clínico e pela terapêutica por ele empregada deduz conclusões bem interessantes.

Griffith (1922) descreve como sendo uma xantomatose generalizada, com lacunas osteoporóticas do crânio, diabetes insípido e nanismo hipofisário com lesões xantomatosas da pele e de órgãos internos.

Surgem os trabalhos de Herzemberg (1928), Brehme (1928), Pende (1929), estudados pelos seus assistentes Cignolini e Barco. Em 1929, Prickhan descreve um caso de enfermidade de *H. S. Ch.* atípica pela ausência de diabetes insípido e em que verificou, no material extraído pela biópsia, células xantomatosas.

Ainda, em 1929, Mine, relata um caso com a síndrome completa, numa criança de 3 anos, onde ponde verificar a natureza xantomatosa das lesões estudadas.

Continuaram os trabalhos de Hoefere Santoro. Vampré, em 1930, em S. Paulo no nosso país, relata um caso de enfermidade de *H. S. Ch.* publicado na "Revue Sud-Americaine de Médecine et de Chirurgie" com os sintomas: poliúria (25 litros em 24 horas) exoftalmia, síndrome adiposo-genital e deformação craniana.

Sosman, em 1930, apresenta 3 casos em que realça a ação curativa da radioterapia.

Pincherle e Sighinotti, em 1931, descrevem a síndrome completa com hipercolesterinemia e verificação, pela biópsia, de xantoma.

Schüller observa um 4.^o caso, num adulto que faz a evolução terminando pela morte e na autópsia praticada por Chiari, num bem documentado estudo que publicou, relata as interpretações anátomo-patológicas sobre a disostose hipofisária.

Moreau, professor agregado da Universidade de Bruxelas, em 1931, reunindo e estudando os casos publicados na literatura mundial até êsse ano, em número de 36 e 1 observado por êsse autor. Lesné, Lievre e Boquen observam, na França, o primeiro caso em 1932.

No Brasil, como já vimos, E. Vampré, em S. Paulo, observou esta enfermidade e publicou (1930) sob o título: "Síndrome de Christian" (Poliúria, exoftalmia, síndrome adiposo genital, deformações cranianas) e no Rio de Janeiro, Rocha Vaz — Capriglione, publicaram o caso observado dessa enfermidade, no livro do Prof. Rocha Vaz (1937) e sob o título: "Metabolismo e clínica dos Lipídios".

Vampré, Villaga e Delape, também apresentaram um caso de *H. S. Ch.* à Associação Paulista de Medicina, no mês de janeiro de 1937.

O dr. Lustoza, de Minas Gerais, apresentou um caso de enfermidade de

H. S. Ch. na Sociedade de Medicina e Cirurgia de Juiz de Fôra, em 14 de janeiro de 1931.

Stensleger e Slullitel, publicam em agosto de 1933, na "Semana Médica" de Buenos Aires, o primeiro caso observado em Rosário, República Argentina.

Carrau e Praderi, do Uruguai, publicam em 1934, nos "Anales de la Facultad de Medicina" de Montevideo, dois casos sob o título de "Disostosis a predominio Craneo Facial en la infancia", observado, um na sua clínica e outro na de outros colegas (Hospital Pedro Visca) e que leram, em interessante comunicação na sessão de 26 de outubro de 1933, na Sociedade de Pediatria dessa cidade.

Beranger e Elizalde, apresentaram dois casos da enfermidade de Hand-Schüller-Christian, na Sociedade de Pediatria de Buenos Aires, em sessão de 26 de junho de 1934.

Comby J. divulga também observação por ele feita nos "Archives de Med. des Enfants", em setembro de 1933, com o título: La maladie de Schüller-Christian (Revue Générale).

SINÔNIMOS

A enfermidade de Hand-Schüller-Christian recebe várias denominações. e esta afecção, motivada por uma perturbação do metabolismo dos lipídios, com especial predileção da cholesterina e seus ésteres que se armazenando nos ossos assim como em diversos órgãos da economia, adquire expressão clínica mais ou menos característica.

Lembrando os cientistas que melhor e primeiramente a estudaram, ela surge com o nome de "*Enfermidade de Hand-Schüller-Christian*" (internistas e neurologistas) e alguns autores, considerando que, também Rowland foi o primeiro em apreciar sua verdadeira patogenia, acrescentaram o seu nome e denominaram-na: *Enfermidade de Rowland, conforme Sosman: síndrome de Christian; Disostose hipofisária* (Moreau); *Xantomatose crâniohipofisária de Rowland* (dermatologistas) e, os anatomopatologistas, lembrando que nessa enfermidade existem alterações que consistem em hiperplasia do tecido retículo-endotelial, a designam: "*Retículo-endoteliose crânio hipofisária, simples ou xantomatosa*" (anátomo-patologistas); *Diabete insípido disostósico de Pende*; "*Lipoidose tipo Schüller-Christian*"; "*Histiocitose lipídica*"; "*granulomatose lipídica*."

Constata-se, assim, que nos diversos ramos da ciência médica, surgem várias denominações, significando, sua localização predominante, seus sintomas, a sua patogenia, nomes êsses que correspondem aos cientistas que primeiro e melhor a estudaram, verificando-se que os internistas, os neurologistas, os dermatologistas, os anátomo patologistas, a definem e classificam segundo os nomes próprios dessas especialidades.

IDADE — SEXO — RAÇA

Moreau verificou que dos 36 casos conhecidos na literatura mundial até 1931, a metade foi observada em crianças de 3 a 6 anos de idade (16 sobre 32).

Dos casos relatados na bibliografia mundial, verificamos, que o paciente mais jovem, tinha 1 ano e meio e o mais idoso, cinquenta e cinco anos.

O sexo masculino predominou sobre o sexo feminino na proporção de 24 meninos para 8 meninas. Recordando o nosso caso, diremos que ele é do sexo masculino, tem 2 anos e meio e é de raça branca.

Sabemos a vizinhança que existe da enfermidade de *H. S. Ch.* com as outras lipoidoses: as síndromes de Gaucher e a de Niemann Pick, que são observadas com maior frequência na raça hebraica, enquanto a enfermidade de Hand-Schüller-Christian observa-se em todas as raças.

A enfermidade de *H. S. Ch.* não é congênita, nem familiar; ela é adquirida, e muitas dessas crianças desenvolvem normalmente até os 2 anos, para depois surgirem os primeiros sintomas e fazerem, mais tarde, a sua clássica evolução.

ETIOPATOGENIA

Dizíamos há pouco que a enfermidade de *H. S. Ch.*, não é hereditária nem familiar e que não ataca de preferência a raça judaica como, frequentemente, se constata com as outras afecções vizinhas, as síndromes de Gaucher e a de Niemann Pick.

Hand, na sua primeira observação, relacionava a sua etiologia à infecção tuberculosa.

Natali vê na enfermidade de *H. S. Ch.* uma anomalia constitucional, primária e congênita das células, arrastando não sómente um depósito, mas uma retenção e uma acumulação da colessterina e seus ésteres.

Schüller, em 1915, estudando as perturbações dessa síndrome, interpretava-as como existindo hipofunção da hipófise.

Foi em 1928 que Rowland, estudando a síndrome, destaca a existência da perturbação do metabolismo dos lípides e interpreta a hipercolesterinemia existente e realça a ação de um processo fagocitário, observando-se a localização no tecido retículo-endotelial.

As células deste tecido se hipertrofiam e se multiplicam e assim se justifica a formação do processo tumoral, que infiltrando-se, impregnando e destruindo principalmente o tecido ósseo, nos apresenta com maior frequência essa localização que no nosso caso é bem característica. Existem, porém, aqueles que não aceitam esta teoria e pensam, entretanto, que é uma enfermidade tissural.

Os documentados trabalhos de Rowland têm sido, ultimamente, confirmados por Epstein—Lorenz, nos quais salientam o papel predominante que desempenham — a colessterina e seus ésteres.

E, estudando o grupo vizinho de enfermidades em que está perturbado o metabolismo dos lípidios, com a escola de Pittaluga, os classificaremos como "*enfermidades do metabolismo das células do sistema retículo-endotelial* que compreendem:

- a) a enfermidade de Gaucher;
- b) " " " Niemann-Pick;
- c) " " " Schüller-Christian;
- d) as formas de histiocitomas lipóidicas não sistematizadas (tumores, localizadas, etc.).

Existem os que formam um 4.º grupo, fóra do quadro de perturbações do metabolismo lipídico no sentido restrito (Bogaert, Scherer e Epstein) reunindo formas de obesidades generalizadas, tendo por origem uma perturbação do *metabolismo das gorduras neutras: a lipodistrofia progressiva ou doença de Barraquer-Simons e a distrofia adiposo genital denominada ainda obesidade hipofisária.*

Segundo Pittaluga, "a lesão das células do *S. R. E.*, como fator essencial na patogenia dos processos mórbidos deste grupo é um facto comprovado de

fôrma muito mais segura e constante que nas enfermidades hereditárias e congênitas do *S. R. E.*”

Na síndrome de Gaucher ou cerebrosidiose, na dispersão e impregnação das células gaucherianas por predominância dos cerebrosídios e na síndrome de Niemann-Pick ou fosfatidiose, na perturbação do metabolismo lipídico, a predominância é de lecitina, enquanto que na enfermidade de Hand-Schüller-Christian, é a de cholesterina.

Compreendemos, perfeitamente, que na enfermidade de *H. S. Ch.* ha alteração mais ou menos profunda do metabolismo dos lipídios, indo a cholesterina, em excesso, impregnar-se de preferência nos ossos.

Czerny abriu um grande capítulo na parte de sua classificação: *ex-constitutione* e no papel preponderante que desempenha nas *dialeses*.

Sabemos o papel importante que desempenham na etiopatogenia dos mais variados quadros clínicos da patologia infantil a questão terreno: hidrolabil, hemolabil, neurolabil, etc., e, também sentimos como na enfermidade de *H. S. Ch.* o estado mioprágico do sistema retículo-endotelial, talvez por um fator hereditário conforme Pincherle, tendo como causas desencadeantes as toxinfecções diversas, as disergias endócrinas, associadas ou não ao terreno neuroartrítico, a existência de consanguinidade e assim como a ação dos tóxicos em geral, são todos êles fatores que se associam ou intervêm nas mais variadas ações.

PATOGENIA DO DIABETE INSÍPIDO — Depois dos trabalhos de Roussy e Camns, de Bremer e Barley, aceitamos a localização do centro cerebral regulador do metabolismo hídrico, nos núcleos do diencéfalo e muito especialmente, do tuber cinereum. Estes autores observaram, experimentalmente, o aparecimento do diabetes insípido, provocando lesões mínimas nestas regiões e nos exames complementares de anatomia patológica confirmaram, plenamente, as lesões existentes.

As autópsias dos doentes de Thompson demonstraram a existência de um processo de esclerose antigo e extenso ao tuber-cinereum; a de Chiari, uma infiltração de células xantomatosas; a de Griffith, um tipo de infiltração fibroxântica, muito intensa, dêsses centros nervosos.

Rowland, na autópsia de seu caso que não apresentava diabetes insípido, verificou, pelo exame histológico, da região mencionada, a ausência de qualquer lesão cerebral.

Parece que a infiltração dos elementos xantomatosos no lóbulo posterior da hipófise e no tuber-cinereum motivam o diabetes insípido.

Um mecanismo de compressão, motivado pelas placas de nódulos xantomatosos ou de fibrose, alterações ósseas da base por descalcificação ou por hiperostose, causando deformações e compressão podem, perfeitamente, fazer desencadear o quadro do diabetes insípido.

Diremos, enfim, que as alterações dos centros diencefálicos, muito principalmente do tuber cinereum, sejam as diretas (infiltração com esclerose ou xantomatosa) ou indiretas (por compressão) são fatores suficientes para produzir os sintomas e justificar as noções clássicas hoje estabelecidas sobre essa síndrome.

PATOGENIA DO NANISMO E DO INFANTILISMO HIPOFISÁRIO — Confere-se atualmente o papel que desempenha a glândula pituitária no crescimento, assim como, também já não se ignora que o lóbo anterior está intimamente ligado ao desenvolvimento dos órgãos sexuais e sua regulação. Sa-

bemos, também, que o *hiperfuncionamento* da glândula provoca o gigantismo e a acromegália e o *hipofuncionamento*, o nanismo e o infantilismo hipofisário.

Moreau, estudando os casos que reuniu na sua monografia, relata que pelos estudos anatomo-patológicos e radiográficos, verifica-se:

- 1.º — lesões da glândula pituitária (3 casos).
- 2.º — lesões da vizinhança imediata (nódulos etc.) 2 casos.
- 3.º — lesões ósseas na autópsia (4 casos).
- 4.º — Enfim, alterações da sela túrcica, constatadas radiologicamente (5 casos).

O nosso doentinho apresenta alterações na sela túrcica (aspéto radiológico).

PATOGENIA DA EXOFTALMIA — A exoftalmia motivada pela deformação da órbita, foi a primeira hipótese formulada.

Em diversas autópsias realizadas em doentes de *H. S. Ch.*, verificou-se osteoporose na base do crânio. A abóboda orbitária torna-se membranosa, diminua a sua resistência óssea e, sofrendo a ação do peso do cérebro, se deforma, se achata e, diminuída na sua capacidade, projeta o globo ocular para a frente.

Hausman e Bromberg, descrevendo o caso de exoftalmia por eles observado, dizem: “pensavamos a cada instante, ver cair o olho do doente!”

Outros processos patogênicos são lembrados.

Mesmo Rowland, aceitando a teoria mecânica, admite que massas nodulares ou prolongamentos xantomatosos localizados do fundo da órbita, invadindo o seio esfenoidal e emitindo prolongamentos nas órbitas, embanham o nervo ótico.

Chian e Wehler, encontraram na autópsia de seus casos de enfermidade de *H. S. Ch.*, nódulos xantomatosos, do tamanho de pequenas avelãs, no fundo das órbitas.

PATOGENIA DA OSTEOPOROSE LACUNAR — A origem das lacunas osteoporóticas do crânio e dos ossos membranosos têm dado motivo a diferentes interpretações patogênicas e têm sido lembradas como causas das lacunas osteoporóticas:

- 1.º — Perturbações endócrinas, em primeiro plano na esfera da hipófise.
- 2.º — Origem infecciosa.
- 3.º — “ traumática ou mecânica.
- 4.º — “ pagética.
- 5.º — “ xantomatosa.

No que se refere à primeira causa diremos, com Moreau: “a disostose hipofisária não é uma disostose de origem hipofisária e sim, melhor interpretando, uma disostose e sintomatologia hipofisária (ou melhor ainda hipófiso-tubariana).

No que se relaciona à origem infecciosa, lembrariamos alguns casos de *H. S. Ch.* como os de Christian, Hand, Grosh—Stifel, Moreau, etc., em que os seus doentes tinham tido um estado anterior infeccioso: coqueluche, infecção tuberculosa, escarlatina, mastoidite, sarampo, etc. O material anatomo-patológico estudado, demonstra a ação diversa sobre as lesões de natureza diferente.

No que se refere à origem traumática e mecânica, existem teorias aceitas por muitos cientistas, sobretudo a teoria mecânica formulada por Bianchi.

Bianchi estabelece que a disostose constitue a lesão primitiva e admite que a síndrome hipofisária é secundária, motivada pela compressão, estabelecendo-se as consequentes perturbações mecânicas pelas alterações ósseas mais ou menos sobre o infundibulum.

A sela túrcica, modificada pelo processo de osteoporose, a transformação membranosa dos ossos, o bloqueio que sobre a hipófise se estabelece, onde ela está encaixada ou alojada, ocasionam a compressão da glândula pituitária e mesmo sobre o infundibulum.

Bianchi lembra o papel importante da tumefação e espessamento ósseo nos fenômenos de compressão.

A origem "pagética" na enfermidade de *H. S. Ch.* é baseada na teoria formulada por K. Weiss em 1930, observou-se que três doentes apresentavam lacunas osteoporóticas do crânio, semelhantes às da disostose hipofisária, verificando-se ao mesmo tempo alterações clássicas da enfermidade de Paget, tanto nos ossos dos membros como no crânio, coexistindo com uma zona de osteoporose.

Entretanto, hoje, pelas expressões clínicas características e diferentes das enfermidades de Paget e da Hand-Schüller-Christian, não existe dúvida sobre a diferença dessas afecções.

ORIGEM XANTOMATOSA — No que se refere à origem xantomatosa devemos as pesquisas iniciais a Rowland, quem primeiro reconheceu a natureza xantomatosa das lesões da enfermidade de *H. S. Ch.* Foi ele, o primeiro a estabelecer a relação da xantomatose generalizada e suas formas crânio-cerebrais.

Hoje, aceitamos essas alterações mais ou menos profundas no tecido ósseo, na enfermidade de *H. S. Ch.*, como sendo motivadas pela localização de elementos xantomatosos em seus tecidos. Sintéticas e orientadoras são as palavras de Moreau: "A conclusão que se tira com a força da evidência, deste conjunto de constatações e que se impõe com uma força insuspeita (diante desta comparação sintética) é que as lesões anátomo-patológicas fundamentais são idênticas na enfermidade de Schüller-Christian e na xantomatose crânio-hipofisária: num caso como noutro, encontrou-se somente lesões puramente xânticas, ou seja uma associação de fibrose e xantomatose.

Si se admite a identidade das lesões anátomo-patológicas — e é na anatomia patológica que se encontra a única base positiva e precisa para a identificação destas enfermidades misteriosas — toda a patologia da disostose hipofisária se esclarece num novo dia: a xantomatose, localizando-se nos diversos segmentos esqueléticos, produz a descalcificação e consequentemente, as lacunas osteoporóticas do crânio e dos outros ossos. Localizada na dura-mater, tapetando a sela túrcica, a parede óssea da loja pituitária ou, enfim, a glândula hipofisária própria, a xantomatose provoca as perturbações funcionais hipofisárias, pela compressão ou alterações histológicas e assim determina a interrupção do crescimento e o infantilismo hipofisário, com retardo sexual. A invasão xantomatosa do infundibulum e do tuber cinereum ou sua compressão pelas placas da dura-mater, explica perfeitamente o diabetes insípido. Enfim, os nódulos xantomatosos intra-orbitários ou a descalcificação das órbitas provocam uma exoftalmia mecânica por deformação das cavidades orbitárias. Acessoriamente, a xantomatose se localiza em diversos órgãos internos, determinando sintomas mais raros e de ordem secundária.

A disostose hipofisária é, pois, uma xantomatose crânio hipofisária e sua etiologia se confunde com a etiologia da xantomatose."

SINTOMATOLOGIA

A síndrome clássica completa da enfermidade de Hand-Schüller-Christian apresenta uma tríade sintomática bem caracterizada e que consiste:

- 1.º — Em lesões osseas, muito principalmente dos ossos do crânio, com osteoporoses lacunares que podem chegar a perfurações da táboa interna e táboa externa.
- 2.º — Exoftalmia mono ou bilateral.
- 3.º — O diabete insípido.

A estes três sintomas que, mesmo isolados têm, muitas vezes, real valor, deve-se levar em conta frequentemente um 4.º sintoma de enorme importância, que é a interrupção do crescimento que pode levar ao nanismo ou caracterizar-se por infantilismo hipofisário. Temos, mais o que geralmente caracteriza esta enfermidade é uma tétrade sintomática, mais do que uma tríade como geralmente é lembrada.

Este interessante conjunto de sintomas, representa a expressão clínica clássica desta misteriosa enfermidade, porém, principalmente, considerando os diversos períodos da sua evolução, nem sempre todos êles se apresentam, e às vezes um único sintoma nos orienta, nos lembra e justifica essa rara enfermidade.

O sintoma mais frequente observado é o das lacunas ósseas na abóboda craniana, e que se caracteriza por perdas de substância óssea, apresentando *lacunas ou perfurações ósseas*.

As dimensões destas *lacunas* são do tamanho o mais variado, desde uma ervilha até a da palma da mão, como o caso apresentado por Hausman e Bromberg (10,7 x 5 cts.).

Às vezes isoladas, outras vezes se prolongam e se entrelaçam formando um contorno policéfalo festoado, como se observa no nosso doentinho. O crânio apresenta o aspecto de *Crânio em carta geográfica*, onde as lacunas no seu contorno parecem recortadas por um saca-bocado e esta forma tão característica foi assim denominada pela primeira vez, por Schüller.

As bordas das lacunas são bem nítidas; talhadas a pique e, muitas vezes, observamos, como em nosso caso, que a táboa interna e externa estão destruídas.

Nas autópsias se observam, frequentemente, "orifícios" ou perfurações completas da abóboda craniana.

A situação ou séde predileta das lacunas osteoporóticas é a abóboda do crânio.

Podemos dizer que êste é o sintoma capital que, excepcionalmente, falta.

Verificamos, também, que no crânio as partes antero-laterais são as mais atingidas, isto é, nos ossos: frontal, parietais e temporais. As lacunas occipitais são relatadas nos casos de Sosman, Pende, Barco, Rowland, Christian e Breheme, porém elas constituem a exceção. No nosso caso observamos uma lacuna occipital.

O processo de rarefação óssea e amolecimento pela osteoporose da abóboda orbitária, isto é, da fossa cerebral anterior e verificada nos casos em que existe exoftalmia, é uma forma também muito observada.

As mais frequentes localizações são na abóboda orbitária e às vezes na base do crânio. A osteoporose na abóboda orbitária, conforme apreciação dos casos reunidos por Moreau, foi de 10 vezes sobre 20.

O processo de osteoporose estende-se aos outros ossos da face, sendo o mais observado o do maxilar inferior e sínfise mentoneana. No nosso caso, o

processo osteoporótico também atingiu o ramo ascendente direito do maxilar inferior.

A sela túrca é, muitas vezes, atingida.

As lacunas nos ossos da bacia são, frequentemente, atacadas e as asas ilíacas da mesma forma uni ou bilateralmente. E, então, como no nosso caso, tem-se a impressão que a asa do ilíaco parece destruída por uma imensa lacuna osteoporótica, que respeitou o contôrno ósseo o qual parece mais ou menos intacto.

Nos 36 casos publicados no mundo e reunidos por Moreau na sua monografia, até o ano de 1931, menciona êsse autor 2 casos em que foi atingido o pubis e 7 casos a extremidade superior do femur. No nosso caso, a extremidade superior dêste osso femur esquerdo foi atingida por lacunas osteoporóticas de grande tamanho.

Finalmente, diremos que podem ser atingidos os outros ossos do esqueleto (costelas, vértebras, omoplatas, rádio, humeros, femur, tíbia, ossos dos dedos da mão e dos pés, etc.) porém conforme o esquema (Schinz) desenhado no esqueleto em ordem de frequência, constatamos que estas localizações são raras e a predileção é para os ossos membranosos e os ossos chatos.

Christian, Sosman-Hoffer e outros autores têm observado casos em que pela localização do processo na zona petrosa do temporal só se verifica o aparecimento de surdez e otorrea. O nosso caso apresenta otorrea rebelde ao tratamento.

Nos casos de enfermidade *H. S. Ch.*, na inspeção e apalpação do crânio, encontramos, seguidamente, saliências, verdadeiras bossas pseudo-tumorais, de dimensões variadas desde o tamanho de uma pequena avelã até o de meia laranja, elementos êsses que correspondem às lacunas osteoporóticas.

Observamos que uma membrana cobre o orifício osteoporótico e entre esta membrana e o couro cabeludo existe uma cavidade contendo líquido de aspêto e consistência todo especial. O líquido que extraímos por punção de um dêsses tumores era espesso, filante, de côr amarelo-escuro e completamente desprovido de cheiro.

O nosso caso apresenta bossas de dimensões bem extensas (7,5 x 4 cts.).

Pela apalpação dêsses tumores, observa-se que não existe resistência óssea e podemos sentir, como no nosso doentinho, localizações cranianas onde se constata os batimentos cerebrais sob a mão que apalpa, como também, pode-se verificar, perfeitamente, os bordos a pique no contôrno dos tumores.

As lesões osteoporóticas, com localizações na bacia e nas cadeiras podem alterar o aspêto destas regiões com claudicação; a marcha do paciente dá às vezes a impressão de luxação congênita, como a do nosso caso.

Diríamos que, indiscutivelmente, a osteoporose lacunar, muito principalmente dos ossos do crânio, é um dos sintomas precoces e mais constantes.

Em vários casos observados faltou o diabete insípido, em outros a exoftalmia e, em outros não existiam, ainda, perturbações do desenvolvimento e crescimento.

A EXOFTALMIA — é um sintoma muito constante na enfermidade de *H. S. Ch.*, apesar de não ser da frequência da osteoporose lacunar. Ela pode ser uni ou bilateral.

A exoftalmia, como já dissemos, se observa quando o processo osteoporótico atinge, principalmente, os ossos que constituem a parte superior e posterior da órbita.

A exoftalmia, no início unilateral, em grande número de casos, na evolução da síndrome, termina com a forma bilateral.

No caso observado por Vampré, o pequeno doente fez a luxação espontânea.

“Um dia, quando êle teve uma crise de lágrimas, os olhos ameaçaram saltar fóra das órbitas, verdadeiramente luxados para fóra (luxação ocular espontânea); no início a mãe ou mesmo a criança chegavam a retornar os olhos às órbitas. Estas luxações se produziram do terceiro ao 5.^o ano.”

O DIABETE INSÍPIDO — é um sintoma que não sendo constante, várias vezes ausente no início, surge com frequência no período mais avançado da enfermidade *H. S. Ch.* A poliúria e a polidípsia pode ser bem acentuada. No caso observado por Vampré, a eliminação de urina nas 24 horas chegou à cifra de 25 litros.

A urina eliminada não apresenta, em geral, elementos anormais, é de aspecto claro e a densidade oscila entre 1000 e 1001. Quanto à poliúria, é mais acentuada.

Lembremos, agora, que as lesões localizadas no esfenóide (apófises clinóides anteriores, fossa pituitária, etc.), pelo bloqueio sobre a glândula, motivam o diabetes insípido.

PERTURBAÇÕES DO CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO — Na grande maioria dos casos o crescimento corporal se detem desde o início da doença e à medida que o tempo passa observa-se que a criança, comparada com outras normais, está detida no seu crescimento, podendo ficar anã. Durante a evolução, muitas vezes, longa da enfermidade de Hand-Schüller-Christian, podemos observar uma série de manifestações que caracterizam os diversos estados.

No início, pouco se exteriorizam as perturbações do crescimento, para mais adiante observar-se o retardo ou parada completa, acompanhada do nanismo hipofisário ou infantilismo hipofisário.

SINTOMAS INCONSTANTES — Vimos que os sintomas mais constantes da enfermidade de *H. S. Ch.* eram: lacunas ósseas cranianas, exoftalmia, diabetes insípido e retardo do crescimento e nanismo hipofisário. Podemos, também, observar uma série de sintomas inconstantes, e que, às vezes, acompanham a enfermidade, como sejam: aumento do volume do crânio, com caracteres de hidrocefalia (Kay); hipertensão intracraniana (Santoro); deiscências das suturas ósseas cranianas; caquexia hipofisária (Hoschtetter-Veit); distrofia adiposo genital típica (Kyrklund, Vampré, Schüller, Christian); surdez bilateral (Hoefer); hemiatrofia lingual (Vampré); lesões pulmonares de esclerose difusa (Rowland); anemia intensa (Schinz) sem maiores modificações do quadro hemático; queda dos dentes (Christian) ou anomalias dentárias (perda do aparelho de sustentação, precocidade da erupção e dentes supranumerários); perturbações psíquicas; alterações da pele (xantomatoses cutâneas); a hipercolesterinemia é elemento que nem sempre se verifica. Temos, também, fórmulas em que o sintoma dór acompanha o *H. S. Ch.*, assim como um estado astênico, irritável, de sensação de debilidade ou enfraquecimento.

HISTOLOGIA E ANATOMIA PATOLÓGICA

Na enfermidade de *H. S. Ch.* surge, em primeiro plano, como seus elementos normais substituídos por células xantomatosas.

Carrau e Praderi, no capítulo de Histologia patológica e patogenia, quando se referem às células xantomatosas assim se expressam:

“Estas são grandes células, uni ou multinucleadas, de núcleos pequenos periféricos, amídeu pienóticos, com muito abundante “citoplasma de aparência vacuolar espumosa” produzida por inclusões formadas sobretudo por ésteres sais do colesterol e dando dupla refração com os “nicols” cruzados; ainda mais, inclusões de gorduras neutras, porém é a inclusão lipídica, a que caracteriza a xantomatose” (Lesné, Lièvre e Boquien).

“As células xantomatosas, dizem êstes autores, parecem derivadas dos endotélios vasculares, dos histiocitos do tecido conjuntivo, talvez das células reticuladas da medula óssea.”

“Segundo as teorias de Rowland, admite-se que as alterações citadas se produziram por um distúrbio do metabolismo lipídico, que acarretaria, primitivamente, hipercolesterinemia. O excesso dêste lipóide se tornaria irritante, provocando uma reação defensiva das paredes vasculares; e por um processo fagocitário se localizaria no tecido retículo-endotelial, cujas células se hipertrofiam e se reproduziriam, originando, em consequência, as massas tumorais xantomatosas características de Schüller-Christian.”

Diz Moreau: “As lesões ósseas aparecem mais completas à luz das constatações anátomo-patológicas: não somente, encontra-se lacunas descalcificadas, perfurações múltiplas, “à l'emportepiece”, onde o osso se encontra transformado numa membrana; “que se corta facilmente com o bisturi e com a tesoura” (Thompson), mais, ainda, encontra-se duma maneira quasi constante, lesões de “início”, numerosas pequenas erosões, limitadas seja à táboa externa seja à táboa interna, ou bem ainda, incluídas entre as duas táboas intatas, porções do osso “carcomidos de traça”, de cúpulas crateriformes”.

Rowland constatou na necrópsia: “No exame da base do crânio, esta encontra-se irregularmente coberta de formações granulomatosas, amarelas; estas destruíram grande parte dos ossos da base, estendendo-se para diante, para as duas órbitas, rodeando completamente a região da hipófise e sela túrcica”.

Constatarem Horchstetter-Veit: “O nicho hipofisário ósseo aparece como roído, friável, de coloração amarelo-escuro.”

As lesões dos ossos aparentemente são assim descritas por Herzerberg: “No esterno e nas costelas a medula óssea é de cor vermelho-escuro. Nas vértebras vê-se sobre um fundo vermelho sombrio análogo, depósitos amarelo-pardacentos, ora difusos, ora nodulares.”

As lesões dos centros nervosos superiores são variadas.

O processo, geralmente, se propaga à face externa da dura mater, entre esta e a táboa óssea interna, assim como se estende à face interna da dura mater.

O máximo das lesões do sistema nervoso encontra-se na dura-mater e, conforme as informações das múltiplas autópsias realizadas por anátomo-patologistas, os hemisférios cerebrais e o cerebelo são, em geral, integralmente respeitados e, tão somente algumas formações nervosas da base, como sejam: a hipófise, a haste pituitária, a região hipotalâmica, são, muitas vezes, rodeadas, bloqueiadas como envoltas por uma bainha ou melhor por um manguito. E o processo de compressão sobre a hipófise, haste pituitária e do tuber cinereum é, muitas vezes, acompanhado de transformação mais ou menos completa do tecido nervoso em tecido xantomatoso característico.

As lesões viscerais nem sempre se observam e não têm aspétos característicos especiais. Hipertrofia do fígado e do baço ou a congestão dêsses órgãos têm sido observadas algumas vezes por Hand, Griffith, Herzemberg, Kir Klund e Thompson, com mais frequência se tem observado, nos pulmões o processo de fibrose ou fibro-xantose.

Moreau, analisando as xantomatoses, no processo de localização ou generalização com variedades de reações retículo endoteliais com impregnação de lipóide, reúne o grupo onde predomina as inclusões colesterínicas, conforme segue:

xantelasma e xantoma dos diabéticos

A. <i>Localizações superficiais ou cutâneas</i>	{ xantoma essencial }	xantomas múltiplos xantoma tuberoso xantoma ou tumores
---	-----------------------	--

B. *Localizações nas mucosas, às bainhas tendinosas e a determinados ossos (crânio, etc.).*

C. *Forma sistematizada: xantomatose crânio-cerebral; enfermidade de Schüller Christian.*

E, também Moreau, reunindo e sintetizando o longo estudo histológico das lesões de disostose hipofisária observadas ao microscópio, pelos autores que realizaram o estudo dos casos, publicados até 1931, assim conclue: Nas lacunas osteoporóticas e nos ossos aparentemente sãos, lesões xantomatosas ou de fibrose consecutiva a estas; sobre a dura-mater, depósitos ou placas xantomatosas, existindo de maneira quasi constante; ao redor da hipófise, da haste pituitária, do infundibulum e do tuber cinereum, e ao interior mesmo destes órgãos, de bainhas, manguitos, cúpulas, tumores e infiltrações xantomatosas, ou sua terminação: a fibrose; nas visceras (pulmões, fígado, baço) lesões xantomatosas muito menos constantes e mais discretas.

Nos mais variados estudos realizados pela histologia patológica, nas lesões xantomatosas do *H. S. Ch.*, o processo que predomina nesta *lipoidose colesterínica*, é por *impregnação*.

Estudando as afecções ósseas das enfermidades de Gaucher, Niemann-Pick e de Hand-Schüller-Christian, vemos que estas três *lipoidoses* se caracterizam:

Na *enfermidade de Gaucher*, os lipóides depositados são de querasina, um cerebrosíde isento de fósforo. As infiltrações predominam no fígado e no baço.

Na *enfermidade de Niemann-Pick* — *lipoidose fosfatídica*, o lipóide predominante é uma lecitina e esfingomielina. A infiltração pode existir em todos os órgãos, predominando o armazenamento no fígado e no baço, sem, contudo, demonstrar a existência de fórmulas com alterações do tecido ósseo.

Na *enfermidade de Hand-Schüller-Christian*, *lipoidose colesterínica*, o lipóide armazenado, impregnado, é a colesterina e as localizações ósseas são evidentes, predominando a forma óssea pela perturbação do metabolismo dos lipóides dessa classe. Também existe uma certa predileção pela *impregnação* nas células reticulares da medula óssea e pulmões, processos estes, confirmados nos exames histo-patológicos.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da enfermidade de *H. S. Ch.* quando apresenta a síndrome completa: lacunas osteoporóticas do crânio — exoftalmia — diabete insípido e perturbações do crescimento, se impõe como a expressão clínica dessa rara e complexa entidade mórbida.

Às vezes, porém, verifica-se a ausência dessa completa e rica sintomatologia na maioria de seus sinais característicos, surgindo, tão somente, um ou dois sintomas isolados, muito principalmente no início daqueles casos, que fazem uma

evolução prolongada de vários anos (15 anos — caso de Schüller). No nosso doentinho, existem alguns sintomas muito expressivos e valiosos, porém, não apresenta ainda o diabetes insípido. Entretanto, pelas modificações que já se observa na sela túrcica, é muito provável que na sua evolução, ela surja. Nos 36 casos que Moreau reuniu na bibliografia mundial, até 1931, em seis casos de *H. S. Ch.*, os doentes não apresentavam este sintoma.

No início, o diagnóstico radiográfico é pobre na sua expressão, pois o processo osteoporótico ainda não se exterioriza com os seus sinais característicos e a *biópsia* vem então esclarecer a dúvida.

Muitas vezes, apenas a exoftalmia e o diabetes insípido, são elementos suficientes para levantar o diagnóstico de *H. S. Ch.*, e, mais tarde, com o tempo e a evolução, surgem as lacunas osteoporóticas do crânio; então, já não existe mais dúvida sobre a natureza da afecção.

Principalmente orientados no trabalho de Moreau, traremos neste capítulo o diagnóstico diferencial com as outras expressões clínicas que podem levar à confusão com a enfermidade de *H. S. Ch.*

Nos tumores benignos temos o *quisto sebáceo* e o *quisto dermóide*; no que se refere ao primeiro, tem caracteres particulares e não perfura as duas táboas ósseas do crânio e, em relação ao segundo diremos que ele se observa, geralmente, na 1.^a infância e, na grande maioria dos casos, mediano, excepcionalmente laterais e rara vez perfura os ossos do crânio.

Em relação aos tumores malignos, lembraremos, com Moreau: *cloroma*; *mieloma*; tumores malignos primitivos dos ossos do crânio; metástases sarcomatosas; carcinomatosas, etc.

O CLOROMA é geralmente múltiplo, generalizado ao tecido hematopoiético intra ósseo, apresentando os tumores, quando ulcerados, a cor verde característica, podendo, também, apresentar perturbação dos ossos do crânio e exoftalmia quando existem nódulos intra-orbitários. Verifica-se sempre ausência de diabetes. O cloroma é acompanhado de astenia, com perda rápida das forças; tem evolução rápida; o quadro hemático se altera, principalmente nas suas formas morfológicas e taxa de hemoglobina, tipo leucêmico e as hipertrofias esplênicas e ganglionares que acompanham o quadro clínico, não se observam na enfermidade de *H. S. Ch.*

O MIELOMA, também pode apresentar lesões tumorais com perdas de substância óssea, limitadas por um rebordo ósseo nítido, com perfuração das duas táboas da abóbada craniana, com bordos talhados a pique. No diagnóstico diferencial devemos lembrar: o aspecto radiológico diferente, a idade (o mieloma é da idade adulta e da velhice); excepcional na infância; a presença de albumose de Bence-Jones no mieloma; radiologicamente (mieloma: lesões isoladas, geralmente circulares, muito pequenas. Enfermidade de *H. S. Ch.*: lacunas confluentes, policíclicas, de maior tamanho e pouco numerosas). A forma dolorosa das lesões mielomatosas, a evolução rápida para a caquexia e morte, e a ausência de exoftalmia e diabetes insípido, assim como de outros sintomas da enfermidade de *H. S. Ch.*, representam elementos importantes para afirmar o diagnóstico do mieloma.

TUMORES MALIGNOS PRIMITIVOS DO CRÂNIO — O sarcoma perfurante da dura-mater, antes da ulceração, pode apresentar analogias com o da disostose crânio-hipofisária da infância. O tumor é habitualmente único, de evolução rápida a ulceração e a morte vem entre um a dois anos depois de

aparecer o mal, faltando, neste período evolutivo, os outros sintomas característicos da enfermidade de *H. S. Ch.*

OS TUMORES MALIGNOS METASTÁTICOS, frequentes no adulto, são excepcionais na infância. A evolução rápida para a morte e a ausência de outros sintomas, a não ser a existência de nódulos, o diferenciam da disostose hipofisária. O *neuro blastoma simpático*, pode levar á confusão quando o observamos no lactente e na criança pequena. Trata-se, geralmente, de um tumor maligno *suprarrenal*, que tem ponto de partida nos elementos nervosos da medula suprarrenal: os neuroblastos simpáticos. De evolução muito rápida, produz aceleradamente metástases múltiplas. As metástases com localização nas abóbadas orbitárias produzem exoftalmia.

No neuroblastoma simpático observamos hipertrofia metastática do fígado (hepatomegália), metástases ganglionares da nuca e do pescoço, emagrecimento rápido para a caquexia (2 a 7 mezes), com edemas nos membros inferiores. São sintomas que faltam na enfermidade de *H. S. Ch.*

As fôrmas gomosas das *osteites sífilíticas* do crânio da lues congênita e a *osteite tuberculosa* do crânio devem ser estudadas no diagnóstico diferencial.

Nas lesões ósseas luéticas observamos as neoformações ósteo-plásticas ou periósticas ao lado das zonas de destruição óssea, que são tão características. As reações humorais diferentes, a existência de outros sintomas da sífilis nessa fôrma de lues, assim como o aspéto radiológico, representam, um conjunto de sinais que afastam, no diagnóstico, a sua semelhança com a enfermidade de *H. S. Ch.*

A OSTEITE TUBERCULOSA na sua forma perfurante, acompanhada de abscessos frios, vai, mesmo, até a dura-mater. A tuberculose da abóbada craniana, não dá, entretanto, nem exoftalmia, nem diabete insípido.

Nas fôrmas de tuberculose — o material dos tumores extraído por punção, pelo seu aspéto purulento e pelos resultados dos exames microscópicos e bacteriológicos e inoculações em cobaia, afastam qualquer possibilidade de confusão no diagnóstico.

A OSTEITE DEFORMANTE ou ENFERMIDADE DE PAGET, não observada, podemos dizer, na infância e a *osteite fibrosa quística* ou *enfermidade de Recklinghausen*, rara na infância, são modalidades clínicas que, também, apresentam localizações cranianas e existem mesmo alguns casos em que vêm acompanhados de diabete insípido. A idade avançada, na enfermidade de Paget, as lesões pagéticas noutras partes do esqueleto, diferentes das lacunas osteoporóticas da enfermidade de *H. S. Ch.*; a imagem radiográfica, as suas localizações e *espessamento* ósseo extenso, da enfermidade de Recklinghausen, e ainda ausência de outros sintomas da enfermidade de *H. S. Ch.*, esclarecem o respetivo diagnóstico.

A OSTEOPSATIROSE ou *osteogenesis imperfeita* tem estes dois sintomas característicos que são: as fraturas múltiplas e escleróticas azues.

Na osteogênese imperfeita craniana podem verificar-se grandes lacunas com perfurações ósseas cranianas e falta de ossificação da abóbada, causando deformações ou protuberâncias cranianas. Então observamos o aspéto hidrocefálico. Faltam os sinais clássicos de exoftalmia e diabete insípido da enfermidade de *H. S. Ch.*

O CRÂNIO TABES RAQUITICO pode também apresentar alterações ósseas da abóbada craniana com placas de amolecimento e mesmo de lacunas ósseas. O raquitismo craniano precoce pode ser observado, muitas vezes, onde verificamos, também, o desenvolvimento excessivo dos ossos cranianos, muito principalmente, dos parietais e dos frontais e, então, temos que as bossas frontais e parietais podem apresentar o tipo de crânio natiforme. Os sintomas de raquitismo que também se apresentam nos outros ossos do esqueleto, afastarão o diagnóstico da enfermidade de *H. S. Ch.*

O ENCÉFALO OCULTO, pode apresentar-se com lacunas ou perfurações do crânio e, estes orifícios estão situados ao longo da linha mediana, no frontal, nos parietais, temporais e occipital, sendo acompanhado frequentemente, de espinha bífida. A não ser, porém, as lacunas cranianas desta afecção, nenhum outro sintoma pode confundí-la com a enfermidade de *H. S. Ch.*

NA DISTROFIA MUSCULAR, podemos observar, nalguns casos, pequenas lesões atróficas nos ossos do crânio, porém, em geral, são muito pouco desenvolvidas comparadas com o *H. S. Ch.* e os outros sintomas desta última afecção na distrofia muscular, não fazem parte de sua sintomatologia.

EVOLUÇÃO, COMPLICAÇÕES E PROGNÓSTICO

A evolução da enfermidade de *H. S. Ch.* é, na grande maioria dos casos, prolongada, e se estende por vários anos como no caso de Schüller que o acompanhou durante 15 anos. Os casos precoces são, em geral, de prognóstico mais reservado e de maior mortalidade nos primeiros anos.

Existem casos em que a evolução se faz para a cura e Sosman informa que ela é letal na terça parte dos doentes.

As complicações dependem das localizações da infiltração lipídica. Estas, atingindo com frequência os pulmões, realizam uma fibrose. Vampré, no seu doente, observou a paralisia do hipoglosso, muito provavelmente motivada pelo desenvolvimento de um nódulo xantomatoso no centro de origem do nervo hipoglosso ou do trajeto deste. As localizações nas vísceras: fígado, baco, rim, etc., agravam e complicam a evolução da enfermidade de *H. S. Ch.*

Os lipóides infiltrados e impregnados nos ossos debilitam sua estrutura e devido ao enfraquecimento e menor resistência, predispõe á fraturas.

A insuficiência destas glândulas determina menor tolerância aos lipóides intercorrentes cardíacos e pulmonares, observados com maior frequência, são os que, geralmente, causam a morte.

A regressão dos sintomas (exoftalmia, diabetes insípido), o desaparecimento das lacunas ósseas, que se recheiam de tecido normal, são estas modificações que se observam, perfeitamente, nas imagens radiográficas correspondentes aos diferentes períodos de evolução. É difícil que, espontaneamente, ou pela terapêutica mesmo bem orientada, termine pela cura completa.

TRATAMENTO

Variados têm sido os tratamentos experimentados na enfermidade de *H. S. Ch.* Entretanto, atualmente, na grande maioria dos casos ainda não podemos deter nem conseguir regredir a evolução desta caprichosa e estranha enfermidade.

Entre os tratamentos medicamentosos surgem em primeiro lugar os pre-

parados de cálcio, as vitaminas e óleo de fígado de bacalhau. A opoterapia é também indicada. Os extratos glandulares, desde que Schüller descreveu o papel da hipófise nessa síndrome, tem sido, frequentemente, usados. Extratos de lóbo anterior e posterior da hipófise, são usados, sendo indicado o primeiro como influnido contra o retardo do crescimento, assim como atenuando a cefalalgia, a agitação, a insônia, combatendo a anorexia e a debilidade que com frequência estes doentinhos apresentam.

O lóbo posterior da hipófise, é também indicado pela sua ação eficaz para combater, muito especialmente, a polidípsia e poliúria, sintomas do diabete insípido.

Os extratos de tiróide, paratiróides e a insulina, fazem parte do cortejo opoterápico.

A insuficiência destas glândulas determina menor tolerância aos lipóides e concorrem para a hipercolesterinemia. O extrato de tiróide associado ao lóbo anterior da hipófise com regime pobre em gorduras, levou Rowland a concluir por tal melhoramento, que levou o seu caso quasi à cura. A ação favorável e indiscutível da tiróide sôbre o crescimento, a colocam em lugar de preferência e é o motivo de indicação terapêutica. Observa-se que no hipertiroidismo, o colesterol sanguíneo está com taxa diminuída. Considerando, também, que a enfermidade de *H. S. Ch.* é descalcificante, o uso da paratiróide é indicado. A insulinoterapia é aconselhada por diminuir a hipercolesterinemia e pela sua ação como tônico geral das doenças depauperantes, aumentando o apetite, o pês e atuando sôbre a anemia.

O regime alimentar deve ser pobre em lipóides, suprimindo ou reduzindo as gorduras, que são ricas em coleslerina e, assim, lembramos a Rowland, que contra indica: o amarelo do ovo, que é rico em lipóides, os miolos, a vitela, etc.

A intervenção cirúrgica, evacuando o conteúdo dos tumores e a curetagem da cavidade óssea, é um meio terapêutico illusório.

A fisioterapia, com o tratamento pelos raios ultra violetas tem sido usada sem maior eficácia na enfermidade de *H. S. Ch.*

A radioterapia usada correntemente é o tratamento mais eficaz no *H. S. Ch.* Tivemos oportunidade de observar, no nosso doentinho, que após uma série de aplicações radioterápicas, houve redução bem apreciável do tumor frontal.

A ação da radioterapia é bem apreciável, podendo, tão sómente ela, influenciar, favoravelmente, a evolução da doença, fazendo desaparecer as lacunas osteoporóticas. Percebe-se que ha ação eficiente quando se irradia a região dos núcleos infundibulotuberianos sôbre a glândula.

A ação favorável sôbre o crescimento, assim como podendo fazer desaparecer o diabete insípido e modificar os nódulos intraorbitários, podendo, mesmo, curar a exoftalmia, colocam o método radioterápico no *primeiro plano*.

Interpretando a ação dêste importante método, Sosman disse: "que provavelmente a irradiação destroe os histiocitos já atacados e carregados de gordura, libertam aos lipóides que se depositam em outras partes e permitem à lesão individual curar normalmente".

HISTÓRIA CLÍNICA

João Paulo A., de 21½ anos de idade, de nacionalidade brasileira, residente em S. Luiz das Missões, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, me foi enviado por um colega dessa localidade. Examinamo-lo pela primeira vez, na nossa clínica, em Pôrto Alegre, a 3 de outubro de 1937. O nosso colega Vitó-

rio Veloso, desta capital, também o viu nesse dia e acompanhou, em várias oportunidades, os nossos exames e interpretações.

ANTECEDENTES FAMILIARES — O *pai*, atualmente goza saúde; teve febre tifóide; estados gripais com relativa frequência; tem feito tratamento anti-luético.

A *mãe* — relata que na infância teve varicela e que após esta doença foi atacada de manifestações nervosas e tratada por médico, sem entretanto nos poder informar o diagnóstico feito naquela época. Tem reação de Wassermann positiva, levou a gravidez a termo 2 vezes, teve um aborto sem haver sido provocado.

O *pai* é de origem indiática, pois seus antepassados eram índios nativos do Brasil.

A *mãe* provem de raça germânica, tendo, porém, seus pais já nascido no Brasil.

O *avô paterno* sofre de reumatismo e, ha tempos, foi operado pelo colega Alfeu Bica, de litíase calculosa, e fez, também, a prostatectomia.

A *avó paterna* não tem passado doentio, a não ser uma aortite.

O *avô materno* goza saúde, sem passado doentio.

A *avó materna* teve 5 abortos não provocados.

Estamos informados que sofre de crises nervosas (*sic*). Irmãos: Tem um irmão que é sadio, com nascimento a termo, e 4,250 grs. de pêso. Atualmente está com 5½ meses e em condições normais.

ANTECEDENTES PESSOAIS — Nasceu a termo, com parto normal. Pêso ao nascimento, 2.600 grs., aos seis meses pesou 6 quilos. Alimentado exclusivamente a leite humano, ao seio materno, até 15 dias, fazendo depois alimentação mixta complementar com leite de vaca (Eledon). Aos 6 meses iniciou a alimentação variada de sopas, mingaus, papas e frutas e, nessa mesma época o leite de vaca diluido com cozimentos substituiu o leite de vaca.

Até o dia da primeira consulta que nos fez, a alimentação era bem variada e rica em valores calóricos e plásticos. Tinha especialmente predileção pela manteiga, sobretudo, adicionada a biscoitinhos ou pão, comendo com grande prazer.

Relatam que no 4.^a mês tinha a cabeça ereta; sentou entre o 6.^o e 7.^o mês e caminhou com a idade de 1 ano. Informam que sempre teve certa debilidade nos membros inferiores porque caía com muita frequência.

A dentição se inicia no 6.^o mês pelo aparecimento dos primeiros incisivos medianos inferiores e na atualidade tem dez unidades dentárias superiores e dez inferiores.

No seu passado doentio verificamos: bronquites de repetição, gripes, piúria (1½ anos) e perturbações digestivas.

Ha 1 ano teve um estado gripal complicado de pneumopatia. Não teve febres eruptivas. Foi vacinado contra a varíola, com resultado positivo, quando tinha um ano de idade. Fez vacinação anti-tífica. Não fez vacinações anti-diftérica nem anti-tuberculosa.

A intra-dermo reação feita, negativa (método Morquio).

ENFERMIDADE ATUAL — Informam os pais que em abril de 1937 teve uma queda e nessa ocasião bateu com a cabeça no chão, atribuindo os pais a este acidente certa relação com as manifestações tumorais que hoje apresenta na região atingida pelo choque.

Em maio do mesmo ano apareceram os tumores cranianos de localização lateral, para depois surgir o tumor frontal. Principiaram a verificar, já nessa ocasião, que ao coloca-lo em determinada posição no colo, ou ao senta-lo num pequeno automovel, o pequeno, irritado, chorava, manifestando dôr. Passados 15 dias notaram que ao caminhar claudicava, encolhendo o membro inferior esquerdo.

Levado, então, à presença de um clínico de Santo Ângelo, êste informou existir uma sub-luxação íleo-pubiana esquerda, colocando-lhe um aparelho de gesso. Após quinze dias de imobilização, retirou-lho, não tendo o pacientinho apresentado melhoras. Continuou claudicando e manifestando a mesma dôr que sentia antes de colocar o gesso.

Os tumores cranianos vão aumentando de volume e, então, o doentinho é levado à presença do colega Cunha, de S. Luiz, que após efetuar o exame clínico, resolve envia-lo à nossa clínica privada, em Pôrto Alegre.

No primeiro dia que o examinamos (3-X-1937) estava febril, abatido, com 38º,3 de febre, e verificamos a existência de uma rinofaringite gripal com exsudação brônquica, estado êste que desapareceu em 2 a 3 dias.

No exame verificamos: Criança irritavel, com estado geral regular, psiquismo normal e que responde inteligentemente e de maneira precoce, em relação à idade, á uma série de perguntas.

Ao caminhar, amparado pela mão, vemos que a marcha claudicante que realiza é muito semelhante à da luxação congênita, sem, entretanto, ser confirmada.

Pela inspeção geral, verificamos também que o pequeno é pouco desenvolvido em relação à idade, pois apesar de seus 2½ anos pesa 8.720; tem o talhe: 80 cts.; perímetro torácico: 44 cts.; perímetro craniano fronto-occipital: 47 cts. e na circunferência que abrange o tumor: 49 cts.

Nessa idade, como sabemos, as cifras normais são: pêso, 13.700 gramas; talhe, 89 cts.; perímetro torácico, 48 cts.; perímetro craniano, 48,5.

O desenvolvimento ósseo e a ausência de alterações adiposas, demonstram que não existe insuficiência *manifesta* do lóbo anterior e posterior da hipófise. Panículo adiposo pouco apreciavel e estado da musculatura com leve hipotonia. A pele é elástica e húmida e assim se manteve durante todo o período que o observamos (2½ meses) mesmo durante a época nas quais apareceram estados intercorrentes, como perturbações digestivas; apesar de febre, vômitos e diarréia, não houve desidratação manifesta e não existiu, enfim, nenhuma perturbação do metabolismo hídrico.

CRÂNIO — Chama em primeiro lugar a nossa atenção uma massa tumoral frontal, do tamanho de meia tangerina e cujas dimensões, na sua base, são: diâmetro horizontal (7 cts.) e diâmetro vertical (4,5 cts.) e com 2,3 cts. de altura, sem existirem alterações do couro cabeludo, nem do tecido inflamado, sendo o tumor de consistência mole, irreductivel, indolor à pressão, sem aumento de calor, pulsatil, transmitindo aos dedos que o apalpam os batimentos cerebrais; esta sensação pulsatil é aumentada pelo choro, pelo grito e pela tosse. O rebordo ósseo que circunda o tumor é bem nítido a apalpação e apresenta o aspêto de haver sido cortado a pique.

Na região antero superior do osso parietal esquerdo, observa-se um outro tumor, de tamanho semelhante ao do frontal e cujas dimensões são: 7,5 cts. por 4 cts. A pele que o recobre é normal e a sua consistência, assim como a pulsatilidade e a verificação nítida do relêvo ósseo, o colocam em condições muito semelhantes à primeira bossa descrita.



Figura 1

Observação pessoal — Percebe-se o enorme tumor frontal no máximo do seu tamanho ao iniciar a radioterapia.

Na região postero-superior do mesmo parietal esquerdo, verificamos, também, a existência de um pequeno tumor, do tamanho de uma grande noz (4 cts. x 3½ cts.), sem alterações do couro cabeludo, indolor, de consistência mole, semelhante ao primeiro descrito, irreductível, sem ser pulsátil, notando-se, igualmente, ao apalpa-lo, o rebordo ósseo.

Na região antero-superior do parietal direito, observamos ainda uma bossa



Figura 2

Observação pessoal — Diminuição do tumor frontal após aplicações radio-terápicas. Tumor parietal esquerdo.

tumoral do mesmo aspéto que as anteriores, com dimensões semelhantes do antero-superior do parietal esquerdo, com o tamanho de 6 cts. por 4 cts.

Tumor, igualmente pulsátil, com as mesmas caarterísticas dos anteriores. Pelas imagens radiográficas vimos confirmadas a existência de grandes

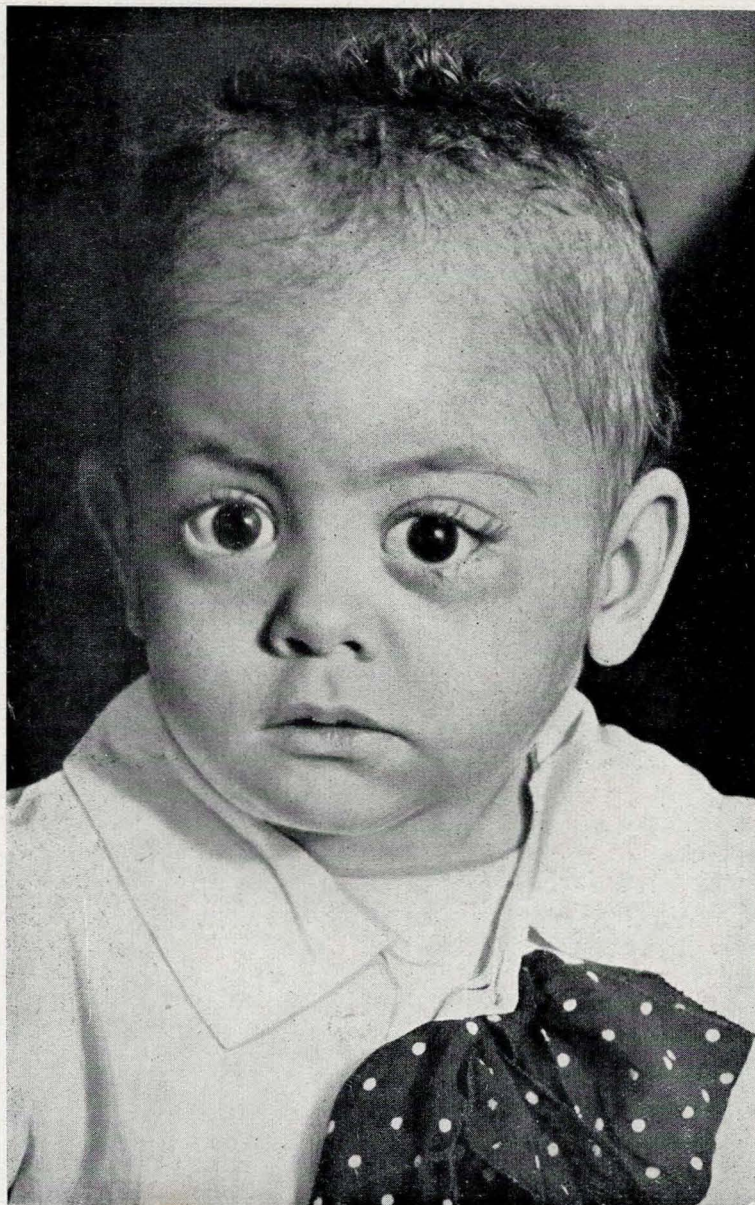


Figura 3

Observação pessoal — Última fotografia de frente. Exoftalmia esquerda e parece que no olho direito também já se esboça a exoftalmia. Infiltração xantomatosa da pálpebra inferior esquerda.

lacunas osteoporóticas cranianas, com destruição da táboa externa e interna do osso.

No exame radiográfico efetuado ultimamente, observam-se na região parietal posterior, três pequenos focos de osteólise. (Processo de início). A lacuna óssea do occipital é de pequenas dimensões e não apresenta tumor.



Figura 4

Observação pessoal — Fotografia de perfil. Exoftalmia esquerda.

Da mesma forma as três pequenas lacunas osteoporóticas do parietal, parte posterior.

Observamos eminências frontais salientes. Nas regiões temporais de ambos os lados, realçam-se, em acentuado relêvo, as veias epicranianas. Fontanelas anterior e posterior: fechadas.

No couro cabeludo, na região temporal de ambos os lados, propagando-se

para outras partes da cabeça, observa-se uma erupção eezematosa, aparecendo também em fôrma de placas de eezema no torax e nos membros, de aspêto caraterístico, cômô se apresentam nos diatésicos exsudativos.

FACE — Observamos exoftalmia esquerda, bem acentuada e na pálpebra inferior dêsse mesmo lado notamos uma infiltração saliente, de consistência mole, provavelmente da mesma origem da síndrome *H. S. Ch.* Temos a

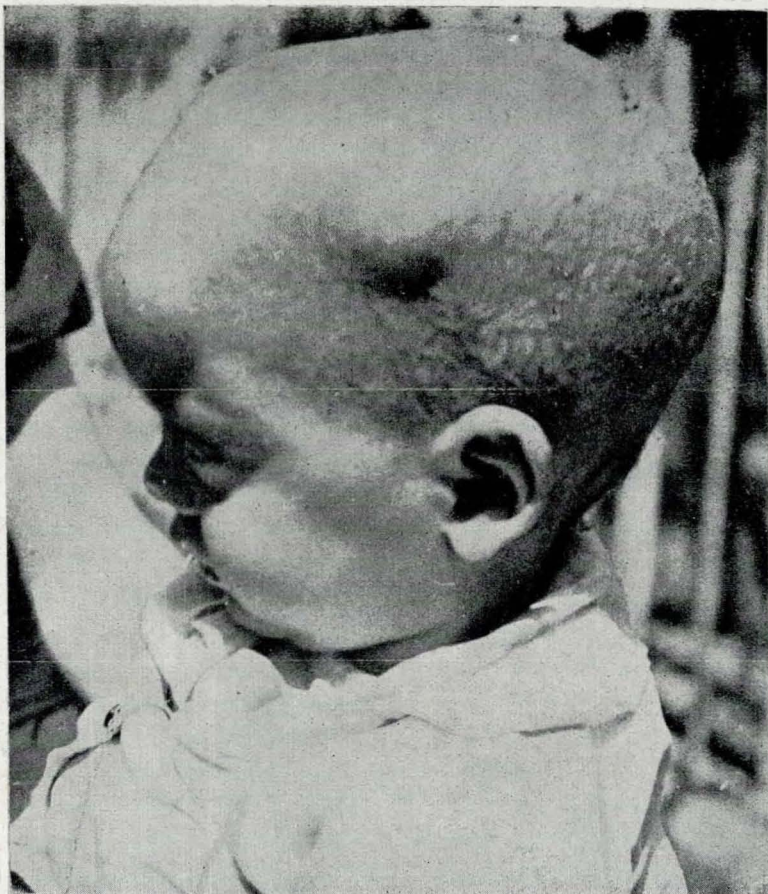


Figura 5
Observação pessoal — Tumores frontal e parietal.

impressão que, se inicia a exoftalmia direita. Quando se fez o último exame oftalmológico, ainda não se observava.

ORELHAS E NARIZ — Normais. Frequentemente tem otorrêia, sintoma que muitas vezes acompanha a *H. S. Ch.* O nosso caso apresenta êste sintoma.

BOCA — recoberta por mucosa levemente descorada. Tem paladar ogival e amídalas faríngeas pequenas.

DENTES — com ligeiro pronatismo, apresentando o "liseré", sinal tão frequentemente observado nas crianças hipocalcificadas.

PESCOÇO — Fino e médio, observando-se nas regiões laterais grupos ganglionares (macro e micro adenopatia). Ultimamente, na região lateral cervical direita alguns gânglios se hipertrofiaram ainda mais, chegando ao tamanho de uma avelã, sendo maior o gânglio sub-maxilar direito, satélite do processo fistulado daquela região da boca. Veias muito salientes, principalmente ao chorar.



Figura 6

Veias epieranianas e elementos de eczema no couro cabeludo.

TORAX — Simétrico, ligeiramente achatado lateralmente; visíveis os espaços intercostais. Esboça-se a facha de Harrinson.

COLUNA VERTEBRAL — Ligeira escoliose dorsal de convexidade esquerda, sem verificação de dor ao fazermos pressão sobre as apófises espinhosas.

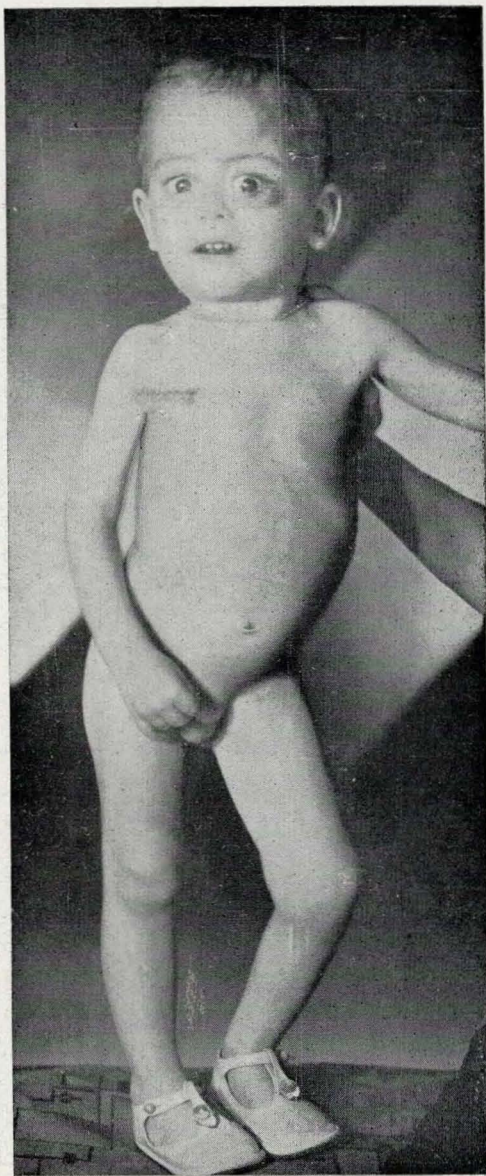


Figura 7

Observação pessoal — Retardo do crescimento. Tumor frontal diminuído.
Semi-flexão do m. i. e.

MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES — Os membros superiores são normais. O membro inferior esquerdo, com frequência é mantido em ligeira semi-flexão, porém, ultimamente, esta atitude, excepcionalmente, a verificamos. Nota-se, às vezes, reação de dor, quando realizamos a flexão subitamente ou a extensão desse membro. Existe diferença entre a região trocanteriana esquerda e direita. Acima do grande trocanter esquerdo percebe

se ligeira tumefação difusa, sem aspéto inflamatório e indolorosa. A perna dêsse lado é mais fina. O comprimento do m. i. e., desde a espinha ilíaca anterior até o maleolo é de 35 ets., enquanto do m. i. d. é de 35,5 ets. Vemos que existe ligeiro encurtamento de $\frac{1}{2}$ centímetro.



Figura 8

Observação pessoal — Verificamos as eminências dos tumores cranianos nas regiões: frontal e parietais direito e esquerdo.

Os reflexos rotulianos, aquíleos e plantares, são normais. Não existem: Babinski, Oppenheim, clonus do pé, nem Kernig, nem Morquio. O Romberg não poudeser pesquisado por condições peculiares a essa criança.

SISTEMA LINFO-GANGLIONAR — micro e macro poliadenopatia cervical e inguinal, sendo, na sua maioria, gânglios pequenos, duros e moveis.

SISTEMA NERVOSO-NEURO-MUSCULAR — Sono tranqüilo; não tem

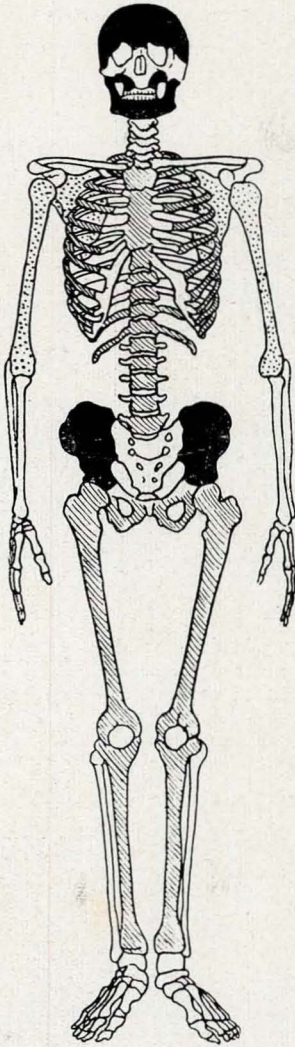


Figura 9

Esquema da distribuição e localizações ósseas da enfermidade de Hand Schüller Christian. Em **preto** os ossos mais frequentemente atacados. **Riscado**, os ossos atacados em segundo lugar. **Pontuado**, os ossos atacados em último lugar (Schinz).

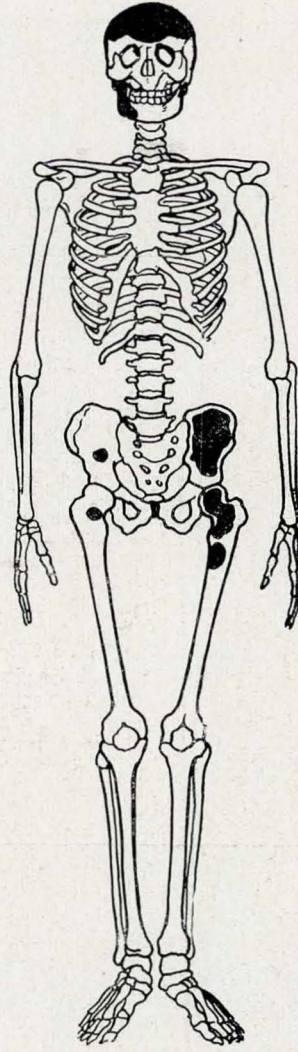


Figura 10

Observação pessoal — Esquema das localizações ósseas (em preto) verificadas no nosso doentinho.

nem vertigens nem espasmos (nunca teve laringo espasmo, nem tetânia nem convulsões); ao exame é irritável e indocil; temperamento nervoso; sensibilidade intata; reflexos normais. Os outros exames complementares do sistema nervoso foram negativos.

APARELHO GASTRO-INTESTINAL — Sofre de constipação mais ou



Figura 11

Radiografia da bacia

Observação de Moreau — Radiografia do caso de Moreau. Muito semelhante a do nosso caso. Imensa lacuna osteoporótica da aza ilíaca esquerda.

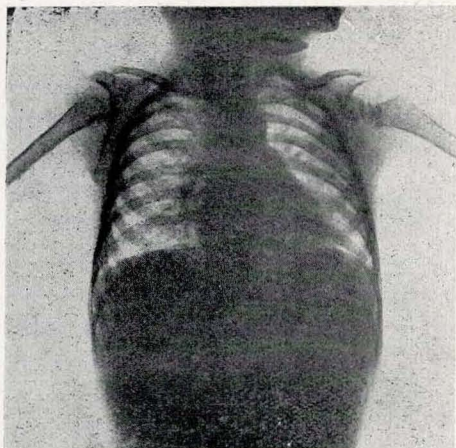


Figura 12

Radiografia de torax

Observação pessoal — Segunda radiografia de pulmão (tirada em fins de novembro). Sombras hilares aumentadas, principalmente à direita.

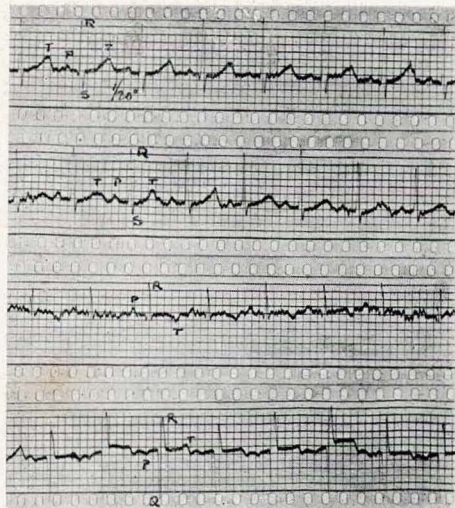


Figura 13

Observação pessoal — Eletrocardiograma. Taquicardia sinusal.

menos rebelde, informando os pais que nas saídas dos dentes (sic) fazia estes diarréicos de caráter dispéptico.

FÍGADO E BACO — Sem hipertrofia; pois, estão nos limites normais.

APARELHO RESPIRATÓRIO — Nos primeiros exames por nós feitos,

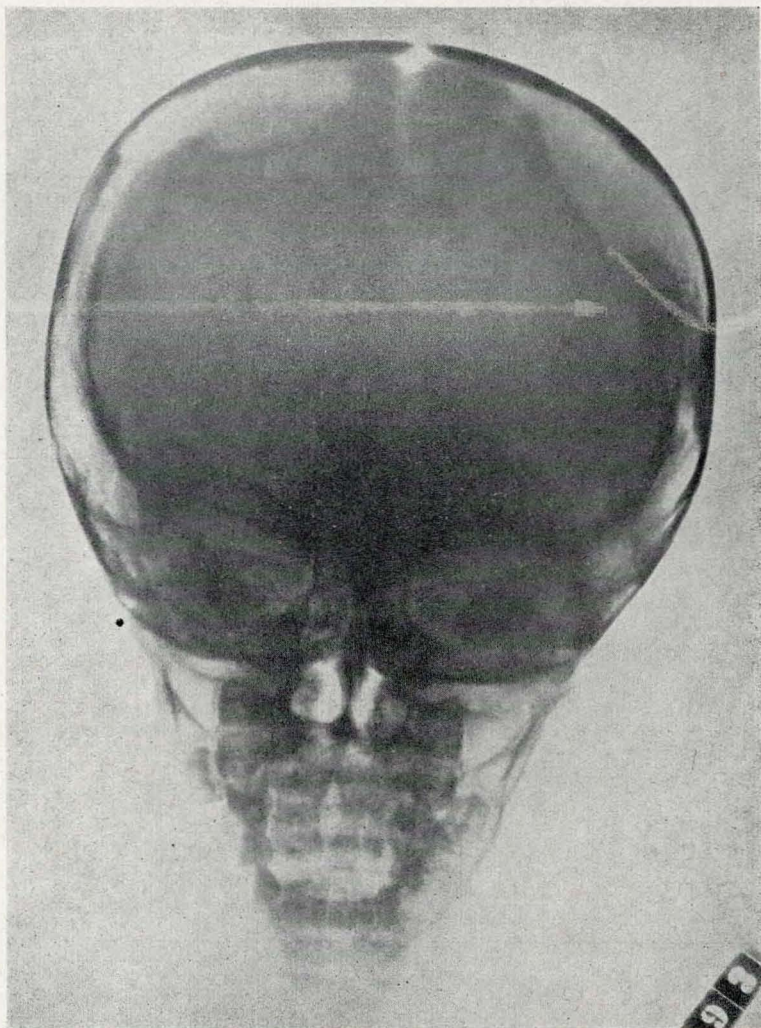


Figura 14

Radiografia do crânio

Observação pessoal — Lacunas osteoporóticas cranianas e a destruição cortical do ramo ascendente do maxilar inferior direito.

Radiografia tirada em 5—X—1937.

os pulmões eram normais, confirmados pela radiografia. Coincidindo com a reação ganglionar que tem tido ultimamente e com o estado febril, verificamos aumento das sombras hilares, principalmente à direita.

APARELHO CÁRDIO-VASCULAR — Coração: Situação, tamanho, normais. A ponta bate no 4.^o espaço intercostal, sobre a linha mamilar. Ruidos

cardíacos claros e distintos. Não existem sopros. Contração regular; tons puros. Eletrocardiograma: taquicardia sinusal.

APARELHO GÊNITO-URINÁRIO — Normal. Eliminação urinária: normal. Tem, às vezes, infecção urinária (muito leve).

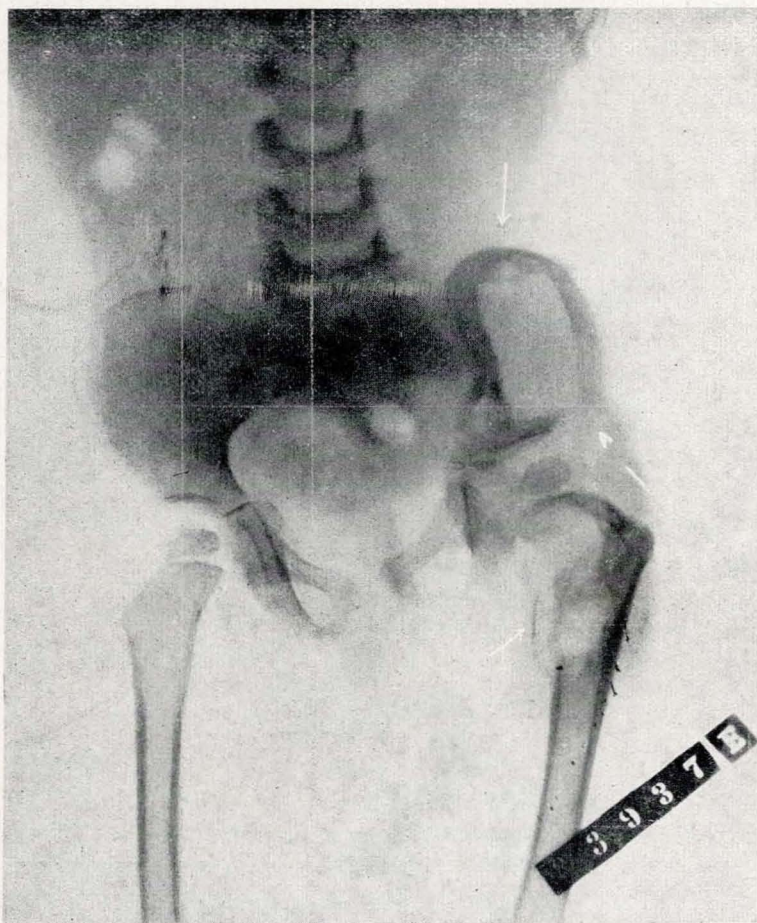


Figura 15

Radiografia da bacia

Observação pessoal — Enorme lacuna osteoporótica da aza do íliaco esquerdo. No íliaco e fêmur esquerdo há destruição da cortical, observando-se no fêmur duas lacunas osteoporóticas. Na aza do íliaco direito e no terço superior da diáfise femoral direita pequenas lacunas osteoporóticas.

Radiografia tirada em 5-X-1937.

ESQUELETO — Nas radiografias feitas em 5 de outubro de 1937, verificamos alterações ósseas intensas do crânio, do ramo ascendente do maxilar inferior direito, do íliaco e do fêmur esquerdos. No crânio observamos grandes lacunas osteoporóticas múltiplas, com destruição da táboa interna e externa. A sela túrcica apresenta, também, alterações com destruição do leito

e da lâmina quadrilátera. No íliaco e femur direitos existem, ainda, pequenas lacunas osteoporóticas.

No 1/3 superior da diáfise do femur direito observa-se uma pequena lacuna osteoporótica.

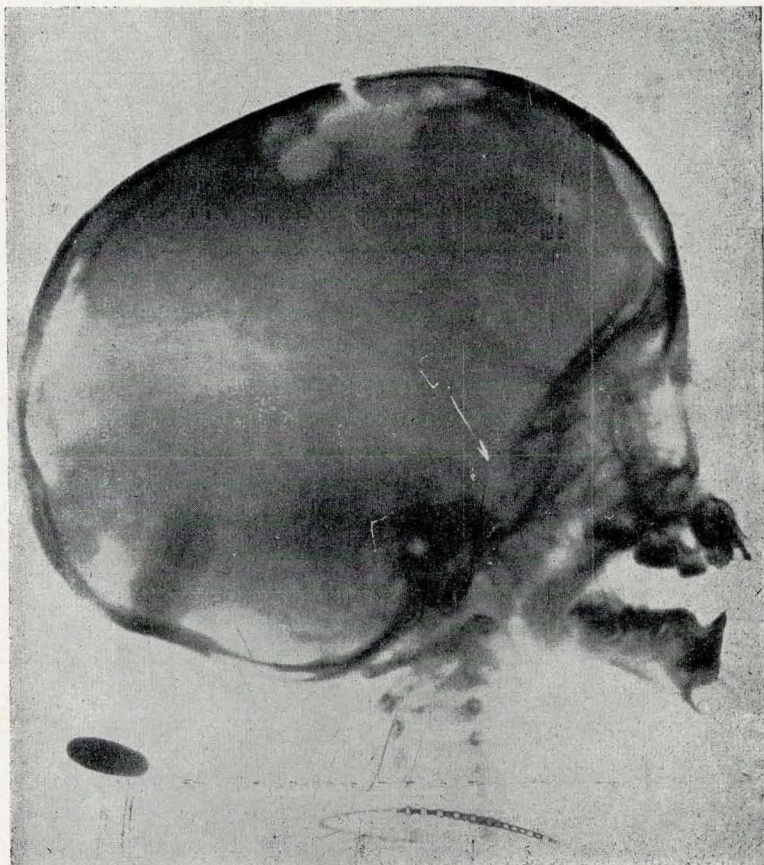


Figura 16

Radiografia do crânio

Observação pessoal — No crânio observam-se várias lacunas osteoporóticas com destruição da tábua interna e externa e algumas cortadas a pique em saca bocados e festonadas. Aspecto de “carta geográfica”.

A sela túrquica está alterada com destruição do leito da sela e da lâmina quadrilátera.

Radiografia tirada em 5—X—1937.

Na asa direita íliaca ha sinais suspeitos de limitado processo de rarefação, que na 2.^a radiografia é mais nítido.

Na asa íliaca esquerda tem uma enorme lacuna osteoporótica.

Os ossos dos membros superiores, costelas, coluna, escápula etc., são de aspecto normal.

EVOLUÇÃO E TRATAMENTO

Durante o período de tempo em que esteve na nossa clínica privada, desde 3 de outubro de 1937 até 12 de dezembro do mesmo ano, teve as doenças intercurrentes seguintes: perturbações digestivas com um quadro febril, vômitos e diarréia; rino-faringite gripal com ligeira exsudação brônquica e mani-

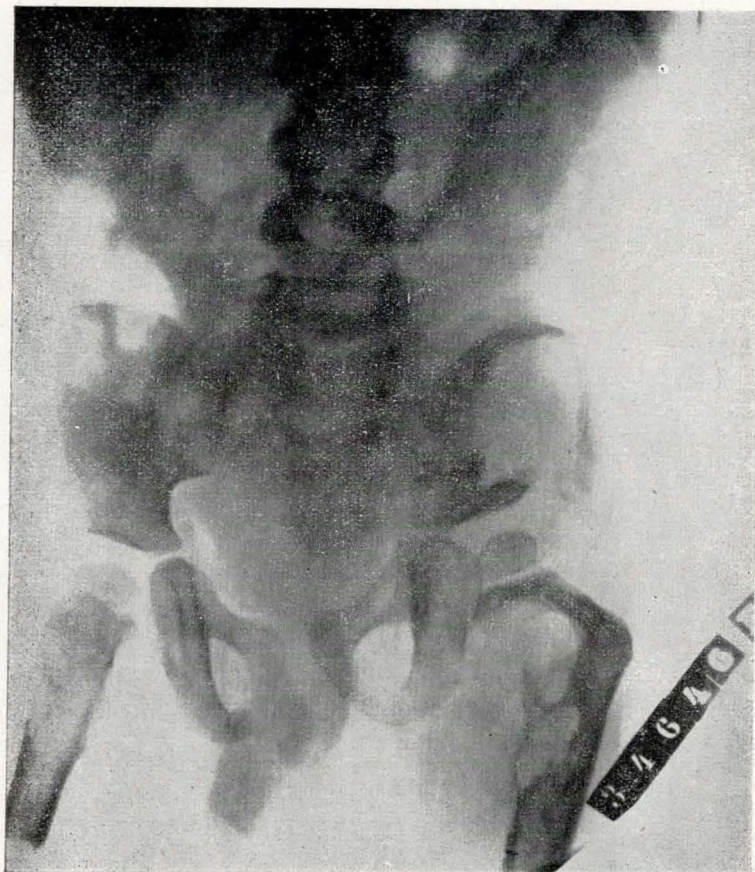


Figura 17

Radiografia da bacia

Observação pessoal — Enorme lacuna osteoporótica da asa do íliaco esquerdo. No íliaco e fêmur esquerdo há destruição da cortical observando-se no fêmur duas lacunas osteoporóticas. Na asa do íliaco direito e no terço superior da diáfise femoral direita, lacunas osteoporóticas mais acentuadas que na 1.ª radiografia.

Radiografia tirada em I—XII—1937.

festações diatésicas: eczema. Durante estes dois meses o estado geral melhorou e o apetite, aos poucos se normalizou. A curva ponderal ascendente, de 8,720 grs. passou a 9,330 (pêso atual).

Diminuiu o estado de irritabilidade, e tem um sono muito tranquilo e já percebemos nos últimos exames realizados maior docilidade e bom humor. Solicita passeios, alegrando-se com as pessoas que o rodeiam e faz continuamente

te perguntas, mostrando grande curiosidade. As suas perguntas e respostas são próprias de crianças de mais idade.

A evolução dos tumores em parte regrediram; principalmente o frontal; e basta comparar as fotografias tiradas em 14 de outubro e 3 de dezembro de 1937, para verificarmos a diferença, que é bem apreciável. Ha um mês que se ausentou para o interior e as informações que temos tido são de que vai melhorando o estado geral, alimenta-se muito bem e a quantidade de alimento



Figura 18

Radiografia do crânio

Observação pessoal — No crânio observam-se várias lacunas osteoporóticas com destruição da tábua interna e externa e algumas cortadas a pique em saca bocados e festonadas. Aspecto de “carta geográfica”. Na região parietal posterior, observam-se três pequenos focos de osteólise.

Radiografia tirada em 1—XII—1937.

que anteriormente tomava por refeição, de 150 grs., com dificuldade ingerindo agora, facilmente, 180 grs. Também fui informado que nestas últimas semanas teve febre e os gânglios cervicais têm aumentado apreciavelmente. Acompanha este estado uma piúria, conforme diagnóstico do colega de S. Luiz, Nicolau Soares.

Seguidamente tenho recebido informações favoráveis do nosso doentinho.

O tratamento dieto-terápico que traçamos para o nosso pacientinho obedece à ordem que relatamos:

No dia 11 de outubro de 1937 os colegas Artur Greco e Osório Lopes, por nós solicitados, iniciaram a radioterapia. Fizemos, também, uma série de 30 banhos de *ultra-violeta*.

Submetemo-lo ao regime dietético seguinte:

DIETÉTICA — Regime pobre em gorduras; usa o azeite de oliva na alimentação, carnes magras de vitela e de vaca (frescas); aves, peixes, moluscos, crustáceos, leite, verduras, frutas. Ovos, excepcionalmente.

Sucos de frutas, excepcionalmente.

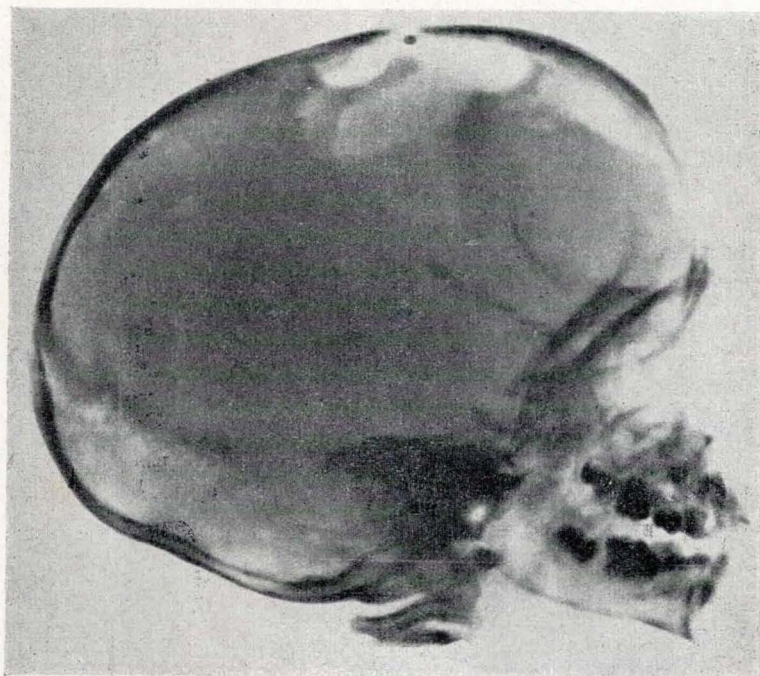


Figura 19

Radiografia do crânio

Observação pessoal — No crânio observam-se várias lacunas osteoporóticas com destruição da tábua interna e externa e algumas cortadas a pique em saca bocados e festonadas. Aspecto de “carta geográfica”. Na região parietal posterior, observam-se três pequenos focos de osteolise.

Radiografia tirada em 1—XII—1937.

ABSTER-SE DE — carnes frescas de porco e carneiro, manteiga, queijo, creme e leite de cabra.

TRATAMENTO TERAPÊUTICO — traçado e já, em parte, iniciado:

1.º — Bismogenol, Calciodex, Cálcio-ostelin coloidal, Prolan e Preloban, Vitasterine Byla e Thyroxine Roche. 2.º — Sulfarsenol, Para Thormone Lilly, (paratiróides), Campolon e Vitamina B injetável. 3.º — Pituitrina P. Davis e óleo de fígado de bacalhau fosforado.

Certamente que este longo tratamento receberá o respetivo controle.

INFORME RADIOGRÁFICO DOS DRS. MACIEL E PÊGAS
INTERPRETAÇÃO DAS PRIMEIRAS RADIOGRAFIAS
Em 5—10—1937

O exame radiológico do esqueleto, revela a presença de alterações ósseas, no crânio, maxilar inferior, ilíaco e femur esquerdo. Essas alterações constam de zonas de

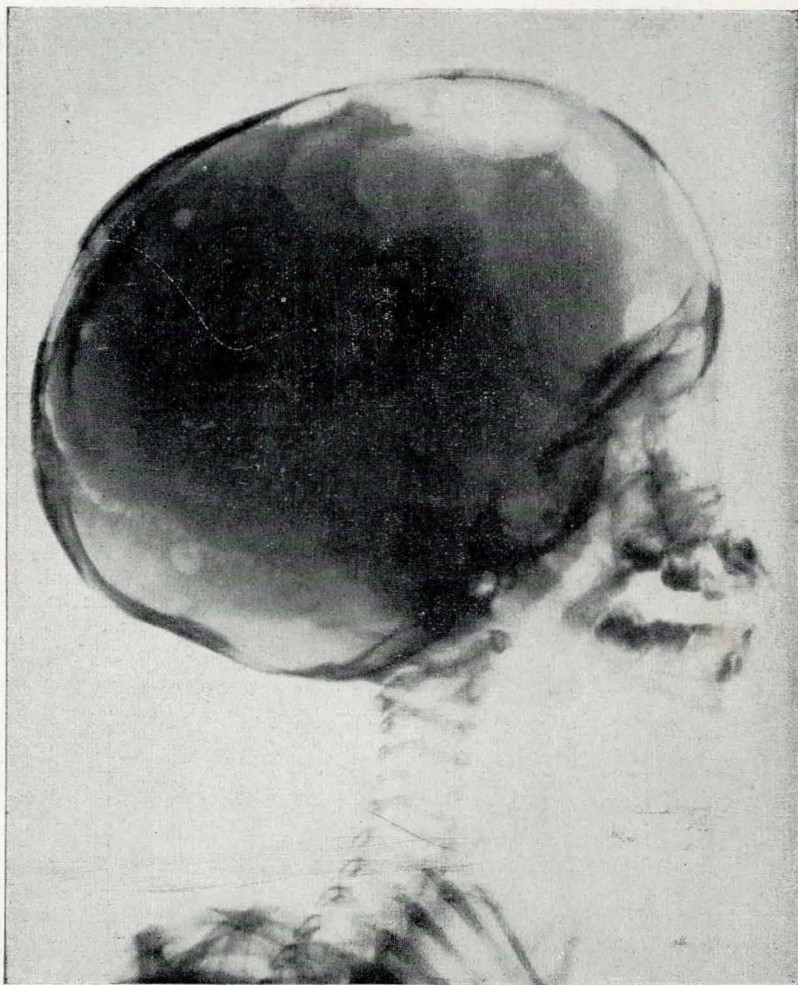


Figura 20

Radiografia do crânio

Observação pessoal — Múltiplas lacunas osteoporóticas (em saca bocados) com as localizações no frontal e parietais, verificando-se, também, os pequenos focos de osteólise.

Outra radiografia tirada em 1—XII—1937.

perda de substância, de limites precisos, de forma e dimensões variáveis, sem sinais de reação óssea peri-focal.

No ilíaco e femur esquerdos ha destruição da cortical, assim como no ramo ascendente direito do maxilar inferior.

Nota-se, também, no terço superior da diáfise femural direita pequena lacuna osteoporótica.

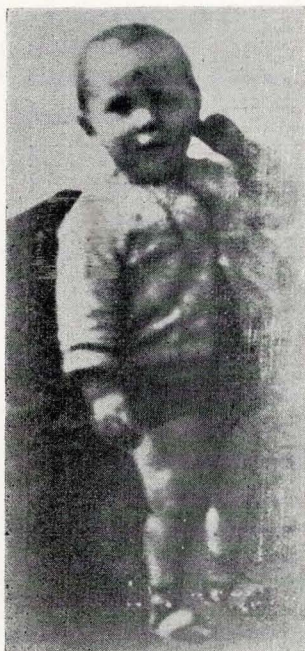


Figura 21
Observação pessoal — O menino
J. P. A. quando tinha 1 ano e
1 mês.



Figura 22
Observação pessoal — Última
fotografia. Tirada em S. Luis,
em fins de dezembro de 1937.
Melhora do estado geral. A po-
sição de pé e a marcha melho-
raram.



Figura 23
Observação pessoal — Pais e filhos
Nesta fotografia observamos: O menino J. P. A. (H. S. Ch.) á direita e
á esquerda seu irmãozinho, criança eutrófica.
O pae de origem indiática, pois seus antepassados eram índios nativos do
Brasil e a mãe provém de raça germânica.

Na asa ilíaca direita, ha sinais suspeitos de limitado processo de rarefação.

O crânio tem o aspéto denominado de carta geográfica. A sela túrquica, também apresenta alterações constantes da destruição do leito da sela e da lâmina quadrilátera. Os outros segmentos do esqueleto (vértebras, costelas, membros), os campos pulmonares, são transparentes e a imagem cárdio-vascular é de aspéto normal.

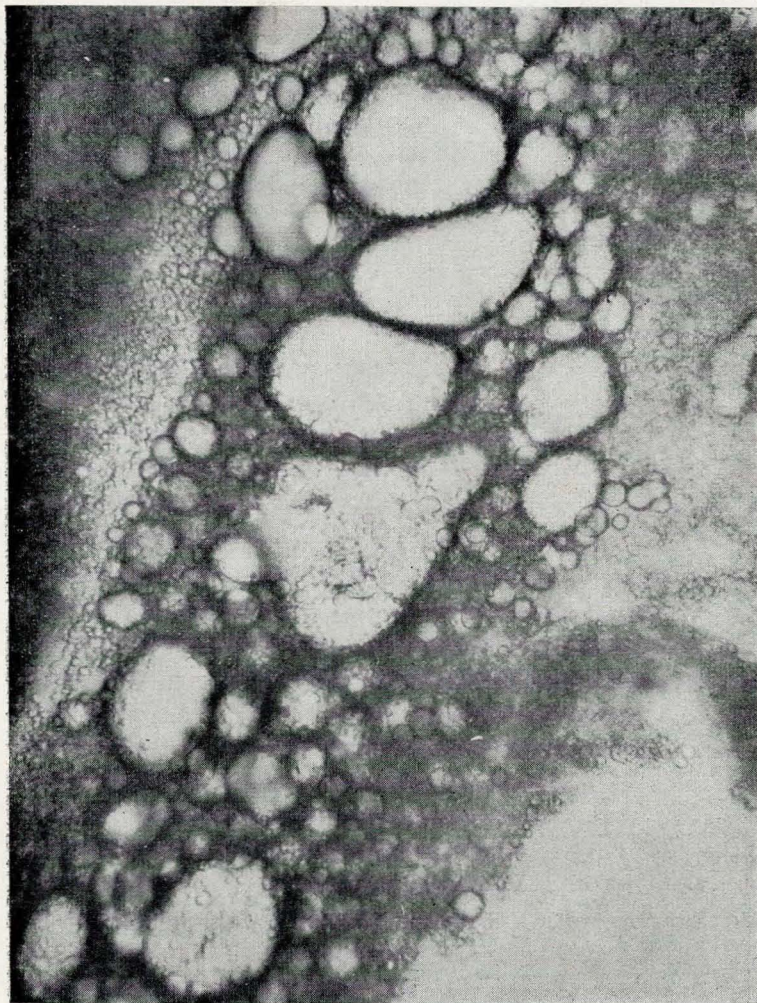


Figura 24

Observação pessoal — Microfotografia. Numerosas vesículas adiposas contidas no líquido extraído por punção das bossas de nosso doentinho.

(ricas em lipóides).

CONCLUSÕES: O aspéto radiológico das alterações ósseas assinaladas, enquadra-se perfeitamente dentro das modificações esqueléticas observadas na enfermidade de Schüller-Christian, ou Xantomatose, como também é denominada. Esta enfermidade, rara, mais frequente nas crianças, é de etiologia obscura, parecendo a alguns autores (Morrison, Rowland) tratar-se de uma retículo-endoteliose, com alterações predominantes do metabolismo dos lipóides.

INTERPRETAÇÃO DAS SEGUNDAS RADIOGRAFIAS

Em 1—XII—1937

O estudo comparativo das primeiras radiografias de J. P. A., de 5—10—37, com as últimas obtidas em 1—12—37, revela algumas modificações regionais sem alterações do aspecto geral, típico, da afecção óssea, e caracterizadas por diferenças morfológicas dos elementos lacunares, pelo aparecimento de novos focos de osteólise ou pela regressão de outros já existentes.

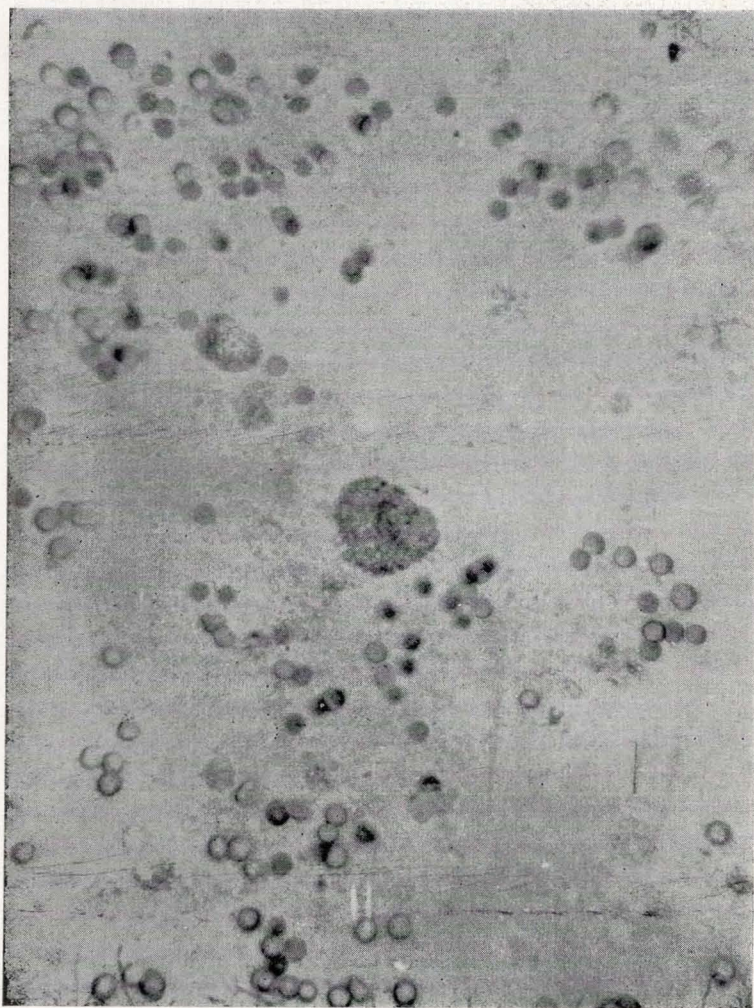


Figura 25

Observação pessoal — Microfotografia — Líquido de punção. Células espumosas e glóbulos vermelhos.

Examinemos, em separado, os vários segmentos esqueléticos:

CRÂNIO: As grandes zonas de osteólise das regiões frontal, parietal e occipital antes de limites nítidos, bem traçados, apresentam-se ao 2.º exame, de contornos finalmente denteados, sobretudo na região frontal.

A lacuna óssea do occipital tem suas dimensões sensivelmente reduzidas, assim como é menos pronunciada a destruição do leito da sela túrquica. Na região parietal

posterior, aparecem três pequenos focos de osteólise, não observados nas primeiras radiografias.

E' preciso assinalar, contudo, a dificuldade em obter radiografias em idênticas posições, o que sómente permitirá comparação rigorosa.

TRONCO: Coluna, costelas, ossos da escápula, de aspéto normal.

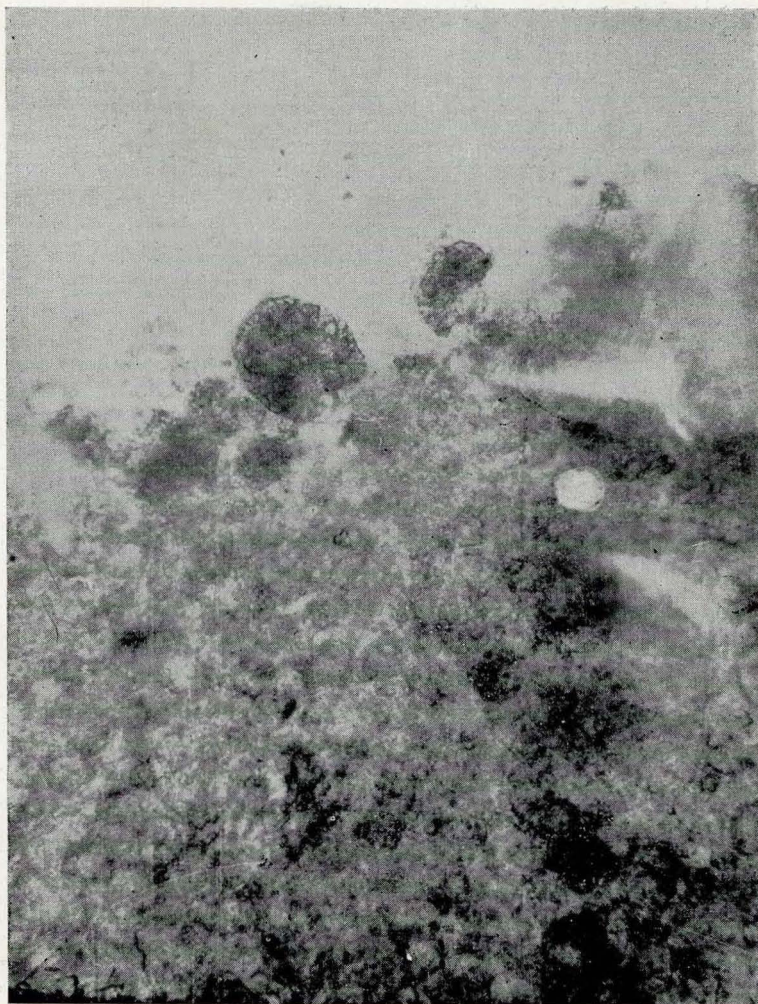


Figura 26

Observação pessoal — Microfotografia — Aglomerado de células entre as quais uma grande célula espumosa, contida no líquido de punção de uma das bossas de doente.

Os campos pulmonares, no último exame, revelam sinais de peribronco linfangite, com empastamento das sombras hilares.

Não se notam sinais de infiltração, propriamente, do parenquima pulmonar. Sombra cárdio-vascular de aspéto normal.

BACIA: As lesões do íliaco e femur esquerdos apresentam-se aumentadas, assim como a pequena zona de osteólise de 1/3 superior da diáfise do femur direito.

CONCLUSÕES: Do exposto, verifica-se que a evolução do processo, submetido à roentgenterapia, foi variavel, em duplo sentido, isto é, em certos segmentos ou zonas,

houve evidente regressão das lesões, e em outros surgiram novos elementos osteolíticos, denunciando que o distúrbio geral metabólico não foi dominado, atuando, ainda, de acôrdo com as suas características de afecção óssea sistematizada, de localização predominante para o crânio e bacia.

As radiografias e as respectivas interpretações foram feitas pelos drs. Pedro Maciel e Norberto Pêgas do Instituto de Radiologia Clínica.

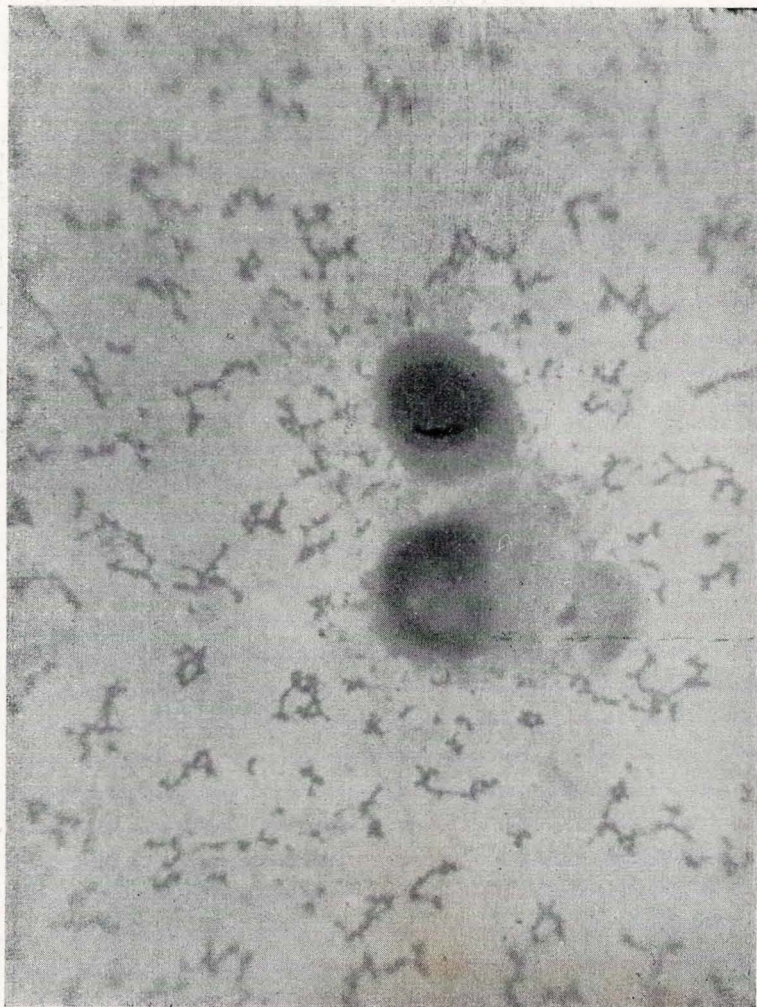


Figura 27

Observação pessoal — Microfotografia do material do líquido extraído por punção: Monócitos com núcleos e citoplasmas. Matéria mucoide e detritos.

INFORME ANÁTOMO-PATOLÓGICO DO DR. VALDEMAR CASTRO

Em 4 — XI — 1937 — LÍQUIDO DE PUNÇÃO

1.º — CARATERES MACROSCÓPICOS:

O material retirado por punção de uma das bossas do paciente, apresenta caracteres de um líquido muito espesso e filante, cor de chocolate e completamente desprovido de cheiro.

A sua longa permanência na seringa esterilizada, sem sofrer um processo de coagulação, demonstra a sua escassez em fibrina, enquanto que a consistência filante, evidência abundância de matéria mucóide nele contido.

2.º — CARATERES MICROSCÓPICOS:

a) — Após coloração pelo método de Giemsa lento, notam-se os seguintes elementos: GLÓBULOS VERMELHOS que se apresentam, uns com dimensões, forma e reações tintoriais perfeitamente normais, enquanto que outros oferecem aspéto crenulado, isto é, com rebordo denteado; ainda um certo número d'esses glóbulos se encontram parcialmente destruídos ou hemolisados, com consequente libertação da hemoglobina, que empresta ao líquido a cor chocolate que possui.

LEUCOCITOS MONONUCLEARES, de grandes dimensões, regulando de 15 a 18 micros, cujo citoplasma e núcleo se encontram na proporção de 1 x 1, sendo menos corados que os dos linfócitos e se apresentando ora redondos, ora com chanfraduras laterais; são os chamados Monócitos.

Tais células, verificadas no líquido de punção em certa proporção, ao lado de outros elementos que adiante apontaremos, bem atestam a sua origem local, à custa certamente dos elementos histiocitários mesenquimatosos, que possuem em alto grau a propriedade de, solicitados por uma ação irritativa qualquer, se mobilisarem e sofrerem fenômenos de metamorfose, que os transformam em células fagocitárias de grandes dimensões ou macrófagos.

Finalmente, encontram-se ainda, na lâmina corada pelo método de Giemsa, vários linfócitos e raros polimorfonucleares neutrófilos.

b) — Após coloração pelo Sudão III, a fresco, notam-se: Ao lado dos elementos acima descritos, abundante quantidade de granulações brilhantes de natureza lipídica e gotículas de matéria graxa corada de vermelho-alaranjado pelo Sudão III.

Mas o que realmente chama a atenção no preparado a fresco, é a presença no seio dos outros elementos, de células de grandes dimensões, de forma irregular, de aspéto vacuolado, e cheias de granulações lipídicas e gotículas de matéria graxa, evidenciadas pelo corante específico.

Tais células sobrecarregadas de lipóide, têm o aspéto característico das células chamadas e s p u m o s a s ou xantomatosas.

São elementos que têm a sua origem no sistema retículo-endotelial e nos histiocitos do tecido conjuntivo.

E, sendo o sistema retículo-endotelial, a principal formação histológica encarregada do metabolismo dos lipóides, facilmente se compreende que em certos estados mórbidos do retículo-endoteliais, com perturbações metabólicas dos lipóides, apareçam com relativa abundância os elementos celulares do tipo xantomatoso.

CONCLUSÃO: Associando os dados citológicos, dos exames praticados, chega-se à conclusão de que se trata de uma reticulo-endoteliose metabólica que se denomina xantomatose ou simplesmente xantose.

Essa reticulo-endoteliose, manifestando-se nalguns pontos, sob a forma de tumorações, mais ou menos volumosas, mereceu dos autores que melhor a estudaram, a denominação de Xantoendoteloma, enquanto que outros, interpretando-a como granulomas deram-lhe o nome de Granuloma lipídico.

As microfotografias e as respectivas preparações que acompanham este trabalho foram feitas pelo anátomo-patologista dr. Valdemar Castro.

INFORME DO OFTALMOLOGISTA PROF. CORRÊA MEYER

21—10—37

7—12—37.

Fundus oculi: A. O. Papilas pálidas, ligeiramente salientes, com leve edema peripapilar. Vasos retinianos tortuosos, sobretudo as veias, que se apresentam turgidas.

Região macular — normal. Motilidade extrínseca e intrínseca normal

O. E.: EXOFTALMIA — Esquiascopia: astigmatismo mixto.

7—12—37.

Conforme sua indicação, fiz novo exame no menino João Paulo, encontrando, agora, a exoftalmia do O. E. mais pronunciada e pequena tumoração indolor da pálpebra

inferior, que julgo ser da mesma natureza do processo geral da doença de Schüller-Christian, que provavelmente exigirá também irradiação.

INFORME DO OTO-RINO-LARINGOLOGISTA DR. VALENTIN

16—10—37.

O pequeno João Paulo A. tem uma otite externa exsudativa, com tímpanos opacos e retraídos.

As fossas nasais são permeáveis e cheias de secreção catarral. Faringe de aspecto normal. Amígdalas palatinas são pequenas. Poucas adenóides. Audição boa.

INFORME DO DERMATOLOGISTA DR. HUGO RIBEIRO

20—10—37.

Examinei hontem, em meu consultório, o menino João Paulo A. que, segundo vosso parecer de pediatra, tem uma sintomatologia que permite classificar o caso de síndrome de Schüller-Christian ou Xantomatose crânio-hipofisária.

Sob o ponto de vista dermatológico, o doente apresenta lesões que podemos resumir em poucas palavras.

Na cabeça ha um processo eritematoso, com moderada exereção e produtos de descamação, de tal modo que os cabelos colados aderem à pele. No torax e nos membros observam-se pequenas placas eritematosas com vesículas esparsas e uma descamação pitiriasiforme.

As lesões cutâneas são acompanhadas de prurido discreto.

Minha opinião de dermatologista, é que devemos classificar essa sintomatologia cutânea como seborreide eczematizada ou, para adotarmos a classificação de Darier, eczematide eczematizada.

INFORME DO ELETROCARDIOGRAMA FEITO PELO DR. PEDRO MACIEL

29—10—37

Interpretação: Sucessão regular e rápida dos complexos auriculares e ventriculares cuja frequência é de 150 p. m.

Complexo auricular: Onda P positiva nas 3 primeiras derivações, negativa em D 4.^a — Espaço PR=0,12".

Complexo ventricular: Onda R ampla em D 1.^a e D 2.^a, de menor amplitude em D 3.^a e D 4.^a. Colehete no ramo descendente de R 3.^a. Espaço QRS=0,03".

Onda T positiva e de amplitude normal em D 1.^a e D 2.^a, negativa em D 3.^a, bifásica em D 4.^a. Ritmo sinusal.

CONCLUSÕES: Taquicardia sinusal.

INFORME DO CIRURGIÃO-DENTISTA DR. ORLANDO DA SILVA MARTINS

Exame da cavidade bucal e do aparelho dentário.

Menor João Paulo. 2 anos e 6 meses.

Mucosa normal, salvo à altura dos molares inferiores do lado direito onde se encontra hiperemiada e congestionada em virtude da presença entre o 1.^o e 2.^o molares de um abscesso dentário, de localização vestibular, surdindo puz. A erupção dentária no momento se faz com irregularidade cronológica, indício de qualquer perturbação evolutiva, tanto que, já existindo no maxilar superior os 2.^o molares, só agora vem fazendo erupção o 1.^o dente deste grupo, quando normalmente a erupção deste último costuma preceder a daquele.

Enquanto isto, no maxilar inferior os 2.^{os} molares ainda não fizeram a erupção completa, o que não é de estranhar, dada a idade do paciente. Abóbada palatina de forma mais ou menos ogival, freios do lábio e do mento com inserções normais.

Sateria dentária morfológica típica, encontrando-se nos elementos anteriores certa quantidade de indutos salivares.

Gânglio sub-maxilar lado direito engorgitado, bastante sensível à palpação.

Chama a atenção no paciente manifesta assimetria do osso maxilar inferior, dando a impressão pela palpação de que está sendo destruído por processo patológico no ramo ascendente do lado direito.

INFORME DOS DRS. ARTUR GRECO E OSÓRIO LOPES, QUE APLICARAM A RADIOTERAPIA

Menino João Paulo A. Cl. do Prof. Ygartua.

Radioterapia iniciada em 11 de outubro de 1937.

Focos localizados nas regiões: Frontal, parietal D., parietal E. e parieto-occipital E. Quatro aplicações de 250 r cada uma, distribuídas em um período de 20 dias.

180 kv (tensão constante) — 3 milis.

Distância 30 cms. — Localizador circular com 10 cms. de diam.

Filtros: Cobre 10/10 e Al. 5/10 de mm.

Foco localizado na extremidade superior da diáfise femural:

250 r. cada aplicação. Total 1.000 r. em 20 dias.

180 kv. — 3 miliampères — Cu. 10/10 Al. 1/10.

Distância 40 cms. — Localizador quadrado 10 x 10 cms.

EXAMES BIO-QUÍMICOS PELO DR. FERNANDES PENA

Realizamos uma série de exames químico-biológicos. Os dois primeiros exames foram requisitados pelo colega Veloso.

5 — 10 — 37 — Exame de sangue (sorológico) de A. A., mãe do nosso pacientinho. Reação de Wassermann: positiva fraca (0+); reações de Kahn, Müller II e Hecht: negativas.

6 — 10 — 37 — Exame de sangue (Hemograma). Leucocitos: 6.700 por mm³; basófilos: 0 por cento; eosinófilos 0,5%; mielócitos: 0%; neutrófilos (juvenis-metamielócitos — 0%) (núcleo em cajado ou bastão — 0%) de núcleo segmentado — 26,5%); linfócitos: 70%; grandes mononucleares e formas de transição: 3%.

7 — 10 — 37 — Exame de urina: Ph: 7,0; Densidade: 1018; albumina: traços leves; pseudo albumina: traços nítidos; sangue: traços levíssimos; piina: tem; escatol, urobilina e urobilinogênio: excesso; indoxilo: grande excesso; exame microscópico do sedimento: várias células epiteliais, raras hemácias, diversos pirocitos e alguns filamentos de muco, e grânulos de fosfato tri-cálcio.

15 — 10 — 37 — Exame de urina: Densidade: 1022. Albumina e pseudo albumina: traços nítidos; indicam 0,095; Ph: 8,0; ácido úrico 0,295; uréia: 23,554; fosfatos em P2O5: 2,244; cloruretos (em Na Cl): 8,892; cloro: 5,396; cálcio: 0,204. Pesquisa de lipóides birrefringentes, pelo exame pela luz polarizada: prejudicado. Sedimento: normal.

14 — 10 — 37 — Exame de sangue (dosagens químicas): Uréia: gr. 0,364 por mil (no sangue total); Cloretos (em Na Cl) grs: 5,101 por mil (no plasma); lipóides totais: grs. 6,460 por mil (no soro); colesterol: grs. 2,044 por mil (no soro); ácido úrico: Mgs: 3,50 por cento (no soro); cálcio: Mgrs: 9,98 por cento (no soro); glicose: gr: 0,741 por mil (no sangue total).

$$\text{Coeficiente lipocítico: } \frac{\text{colesterina 2.044}}{\text{lipides totais 6.460}} = 0,31$$

8 — 11 — 37 — Exame de sangue (Sorológico). Reação de Wassermann (pelos extratos de fígado heredo sifilítico e coração de boi): negativa. Reações de Kahn, Müller II e Hecht: negativas.

10 — 11 — 37 — Exame de sangue (Dosagens químicas): lecitina: grs. 1,365 por mil (no soro); ácidos graxos: grs. 2,801 por mil (no soro).

11 — 11 — 37 — Exame de sangue (hemograma): basófilos: 0%; eosinófilos: 3%; neutrófilos: (mielócitos: 0% — juvenis metalomielócitos: 0% — núcleo em cajado ou bastão: 1,5% — núcleo segmentado: 28,5%); linfócitos: 64%; grandes mononucleares e formas de transição: 3%. Eritrocitos: 4.040.000; Leucocitos: 6.210; Hemoglobina: 56%; Plaquetas: 136.650. Valor globular: 0,7. Fórmula de Arneth: imagem desviada para direita. Polieromasia: exagerada; oligocromasia: exagerada; oligocitemia: moderada; microcitos: predominância; macrocitos: tem; anisocitose: acentuada; picocitose: moderada.

DIAGNÓSTICO, PROGNÓSTICO E COMENTÁRIOS

Resumindo o nosso caso, diremos que se trata de uma criança de 2½ anos de idade, talhe e pêso anormais, de inteligência viva e mesmo precoce.

No mês de maio de 1937, começaram a aparecer-lhe tumores cranianos, primeiramente, os laterais, com localizações parietais, para, breve tempo depois, surgir um de maior tamanho, na região frontal. Mais tarde aparece a exoftalmia do olho esquerdo.

Ultimamente surgiu na pálpebra inferior esquerda uma pequena infiltração saliente e mole, contendo, provavelmente, o líquido que caracteriza os outros tumores.

À esse tempo começa a claudicar na marcha, com leve semi-flexão do membro inferior esquerdo. Tem perturbações do crescimento: talhe 80 cts.; circunferência torácica: 44 cts.; circunferência craniana fronto occipital: 47 cts.; pêso: 8,720 grs. Sabemos que as cifras que devem corresponder à criança normal, dessa idade, seriam: 89 cts., 48 cts., 48,5 cts.; 13.700 grs.

Nos exames complementares realizados entre os elementos mais importantes destacamos: hipercolesterolemia de 2,044 por mil; coeficiente lipocítico:

$$\frac{\text{Colesterina } 2,044}{\text{Lípidês totais } 6.460} = 0,31.$$

Note-se que quando realizamos estes exames o regime em gorduras era pobre. Anemia, com 4.040.000 eritrocitos; hemoglobina: 56%; linfocitose: 70%, quando nessa idade os linfócitos existem aproximadamente na proporção de 48% a 54%; plaquetas 136,650; policromasia e oligocromasia: exageradas; oligocitemia e peilocitose: moderadas; microcitos: predominância; macrocitos: tem; anisocitose: acentuada. Justifica, perfeitamente, este hemograma, o tipo de anemia crônica que, muitas vezes, acompanha a síndrome de *H. S. Ch.* O passado sífilítico dos pais (mãe com Wassermann positivo) apesar de nosso doentinho não apresentar sinais de sífilis congênita virulenta, pode, muito bem, justificar da mesma forma o tipo de anemia crônica da lues hereditária.

Nos outros exames relativos ao crânio, bacia e membros inferiores, destacamos, com evidência, os tumores e lacunas osteoporóticas nas regiões: frontal, parietais, occipital e processo de destruição da cortical do ramo ascendente do maxilar inferior direito. Observamos, também, que a sela túrcica apresenta destruição do leito e da lâmina quadrilátera. No íliaco e femur esquerdos existem da mesma forma, osteoporoses lacunares de grandes dimensões. A asa do íliaco esquerdo apresenta enorme lacuna osteoporótica.

Na 2.^a radiografia vemos que tanto a lacuna osteoporótica do occipital e provavelmente do frontal (pela redução do tumor) tem suas dimensões sensivelmente reduzidas, assim como verifica-se que é menos pronunciada a destruição do leito da sela túrcica.

A asa do íliaco direito e o 1/3 superior da diáfise do femur direito, como vimos, apresentam também pequenas lacunas osteoporóticas. Apenas perceptível a da asa do íliaco direito, na 1.^a radiografia, ela já é mais nítida na segunda radiografia, feita dois meses após. As melhoras que, indiscutivelmente, de um lado, com a regressão de determinadas zonas e melhor estado geral com aumento da curva ponderal e o aparecimento de novos, porém discretos elementos osteolíticos, nos levam a um prognóstico reservado. As segundas radiografias, feitas em 1.^o de dezembro de 1937, isto é, quasi dois meses após as primeiras (5 — outubro — 1937) levaram os colegas Maciel e Pêgas a estas conclusões:

“Do exposto verifica-se que a evolução do processo, submetido à röntgen-terapia, foi *variável* em duplo sentido, isto é, em certos segmentos ou zonas,

houve evidente regressão das lesões, e em outros surgiram novos elementos osteolíticos, denunciando que o distúrbio geral, metabólico, não foi dominado, atuando, ainda, de acôrdo com as suas características da afecção óssea sistematizada, de localização predominante para o crânio e bacia.

Seja pelos exames clínicos, seja pelos outros exames complementares, nós, também, temos esta impressão e julgamos, mesmo, que de alguma forma a perturbação metabólica foi regulada e até, em parte, frenada, surgindo elementos novos, que demonstram não ter sido ainda, a evolução completamente detida.

Essas perdas de substância óssea com limites bem precisos, de forma e dimensões bem variáveis, não apresentam sinais radiográficos de reação perifocal.

No material extraído dos tumores cranianos, por punção, principalmente, destacam-se: monocitos e células de grandes dimensões de aspéto vacuolado, cheias de granulações lipóídicas e gotículas de matéria graxa, com aspéto característico de células espumosas ou xantomatosas, frequentemente observadas na retículo-endoteliase metabólica da enfermidade de Hand-Schüller-Christian.

Este valioso material, para confirmar o nosso diagnóstico, acompanha este trabalho numa série de microfotografias. Após os estados intercurrentes, tem-se observado urinas com traços de albumina, sangue e piocitos, sem outros elementos de maior importância do aparelho urinário.

A febre destas últimas semanas e que tem dias que oscila entre 37,5 a 38°3, si em parte poderia ser justificada pela piúria, parece-nos mais lógico, ser motivada pelas reações ganglionares manifestas e mesmo por serem frequentemente observados os estados febris na evolução da enfermidade de H. S. Ch.

O nosso doentinho apresenta um conjunto de sintomas de real valor e clássicos, para nos levar com segurança ao diagnóstico da enfermidade de Hand-Schüller-Christian.

Dos quatro sintomas clássicos e característicos e que, excepcionalmente, se observam em sua totalidade, na disostose hipofisária, no caso por nós observado, temos:

1.º — Imagem radiográfica característica: lacunas ósseas cranianas com perfurações múltiplas (tipo de crânio de “mapa geográfico”); grandes osteoporoses lacunares com localizações no íliaco e femur esquerdos, e muito menores no íliaco e femur direitos, alterações da sela túrca e destruição da cortical do ramo ascendente do maxilar inferior direito.

2.º — Exoftalmia unilateral bem manifesta.

3.º — Perturbações do crescimento, que está detido há vários meses.

Falta no nosso doentinho o diabete insípido, porém, numa série de casos publicados de H. S. Ch., este sintoma só apareceu, tardiamente, ou não surgiu em toda a evolução da enfermidade. No conjunto de casos de H. S. Ch., reunidos por Moreau, seis vezes faltou o diabete insípido.

A tríade ou tétrade sintomática clássica, nem sempre acompanha, pois, a síndrome de H. S. Ch., na sua forma completa, e a autópsia ou a biópsia de casos nos quais somente existiam um ou dois sintomas clássicos, com quadro mais ou menos atípico, confirmaram, plenamente, a etiologia dessa síndrome.

As lacunas osteoporóticas com diversas localizações, precedem ao diabete insípido. No nosso caso são altamente expressivas as intensas lacunas osteoporóticas.

Temos a impressão clínica que o centro do diencéfalo (o tuber cinereum), o regulador do metabolismo hídrico, até o momento presente não foi atingido pelos elementos xantomatosos. Sabemos como a invasão das células xantoma-

tosas localizadas na região infundíbulo-hipofisária, explicam a poliúria que o nosso doente não tem.

O conjunto de sintomas clássicos que o nosso caso apresenta e as considerações que já fizemos sobre o diagnóstico diferencial no capítulo do diagnóstico geral de todas as formas clínicas vizinhas e semelhantes ao *H. S. Ch.*, dispõem tratar, agora, novamente, com maiores detalhes da análise, o capítulo.

As *osteites sífilíticas* que poderiam ser lembradas, no diagnóstico diferencial, pelo aspecto já por nós descrito, desses processos, também com localizações cranianas, e a falta de uma série de sinais clínicos, radiológicos e biológicos dessas enfermidades, afastam aqueles diagnósticos.

Igualmente e por motivos já alegados, estão nas mesmas condições: *Quisto sebáceo e dermóide, cloroma ou cancer verde de Aran, mielomas, sarcomas do crânio, neuroblastomas simpáticos, distrofia muscular, enfermidade de Paget, enfermidade de Recklinghausen, osteosarrose, crânio tabes raquítico e encefalo oculto.*

Em face das considerações feitas na devida oportunidade, — no decorrer deste trabalho, devemos declarar, em relação ao nosso caso, que apesar das melhoras apresentadas e da regressão de algumas lesões — somos levados a um prognóstico reservado. Não devemos esquecer que nesta enfermidade a evolução raras vezes é feita no sentido da cura.

Concluimos pelo diagnóstico da enfermidade de *Hand-Schüller-Christian*, porque o caso por nós estudado e descrito, reúne uma série de sinais clássicos, clínicos, radiológicos e laboratoriais que representam um conjunto de dados que robustecem e atestam plenamente o nosso diagnóstico.

—o—

Aos ilustres colegas radiologistas drs. Maciel e Pêgas, do Instituto de Radiologia Clínica, anátomo-patologista dr. Waldemar Castro, radiologistas drs. Artur Greco e Osório Lopes, que realizaram o tratamento radio-terápico, oftalmologista prof. Corrêa Meyer, oto-rino-laringologista dr. Valentim, dermatologista dr. Hugo Ribeiro, dr. Fernandez Peña, diretor do Laboratório Bio-Clínico e cirurgião-dentista dr. Orlando da Silva Martins, que contribuíram para maior documentação e eficiência de nosso trabalho, com seus valiosos informes, quero deixar aqui consignado o meu sincero agradecimento.

RÉSUMÉ

Jean Paul A. deux ans et demi, né dans l'Etat de Rio Grande do Sul (Brésil).

Antécédents familiaux: le père a eu la fièvre typhoïde et a suivi un traitement antisyphilitique. La mère présente un Wassermann positif; elle a mené à terme deux grossesses et a fait un avortement spontané. Un frère né à terme pesait à sa naissance 4 kilos 250 grammes; il est normal.

Antécédents personnels: l'enfant est né d'un accouchement normal; il pesait à sa naissance 2.600 gr., à six mois, 6 kilos et actuellement 8 kilos 720, avec une taille de 0,80. Ses antécédents personnels pathologiques nous révèlent, entre autres maladies intercurrentes, une pneumopathie. Sa maladie actuelle a débuté en mai 1937 (il y a 7 mois) par des tumeurs crâniennes d'évolution progressive, avec localisations latérales et frontales et par une claudication du membre inférieur gauche.

En novembre 1937, le petit malade est entré dans la clinique du Professeur Ygartua. Examen à l'entrée: Enfant fébrile, état général assez bien conservé, psychisme normal; présente une hypotrophie pondo-staturale (taille: 0,80 centimètres; poids: 8 k. 720); et une claudication, type luxation congénitale de la hanche.

Le malade présente des tumeurs crâniennes (pariétales et frontales); la tumeur frontale a les dimensions suivantes: diamètre horizontal (7 cent.), diamètre vertical (4,5 cent.), hauteur (2,3 cent.) — la pariétale, située dans la région antéro supérieure du pariétal gauche, a les dimensions suivantes: (7,5 cent.), sur (4 cent.). Nulle des deux ne s'accompagne d'altérations du cuir chevelu, ni d'inflammation des tissus; elles sont de consistance molle, irréductibles, indolores à la pression, sans augmentation de la température locale; mais elles sont pulsatiles et transmettent aux doigts qui les palpent

les battements cérébraux. Le rebord osseux qui encercle ces tumeurs, semble avoir été coupé à l'emporte-pièce. Dans la région postéro-supérieure de l'os pariétal gauche, on trouve une tumeur d'une dimension de (4 cent. sur 3½), non pulsatile et qui cependant, à la palpation, révèle un rebord osseux. Dans la région antéro-supérieure du pariétal, il existe une tuméfaction offrant un aspect identique à celui des tumeurs précédemment décrites; elle est pulsatile et a 6 cent. sur 4 cent. Dans la région pariétale postérieure se trouvent trois petits foyers d'ostéolyse qui n'ont pas l'aspect de tumeur.

On note encore de l'eczéma du cuir chevelu, de l'exophtalmie, bien accentuée, à gauche, à peine, ébauchée à droite. Au niveau de la paupière inférieure gauche, se voit une légère infiltration, d'aspect, de consistance et de contenu semblables à ceux des tumeurs craniennes, confirmées par l'examen histo-pathologique. Enfin, cet enfant accuse des adenopathies cervicales et inguinales chroniques et une otorrhée.

L'examen de l'appareil digestif, cardio-vasculaire, respiratoire, genito-urinaire, du système nerveux, peut être considéré comme négatif.

Le membre inférieur gauche au cours des premiers examens est en semi-flexion et présente une tuméfaction diffuse au dessus du grand trochanter.

L'étude radiologique du squelette montre des altérations caractéristiques et intéressantes: altérations osseuses intenses du crâne, grandes lacunes osteoporotiques, avec destruction des tables externe et interne (type très spécial, dit en "carte géographique"). La branche ascendante du maxillaire inférieur droit, l'os iliaque et le fémur gauches présentent également de profondes altérations osseuses.

Dans l'aile iliaque gauche existe une énorme lacune osteoporotique.

Au niveau de la diaphyse fémorale droite et sur l'aile iliaque du même côté, se trouvent de petites lacunes osteoporotiques ainsi que des signes faisant suspecter un processus initial de raréfaction. On observe radiologiquement la destruction du fond et de la lame quadrilatère de la selle turque. Les autres os des membres supérieurs, des côtes, de la colonne vertébrale et du scapulum ont un aspect normal.

Les tuméfactions contiennent un liquide épais, filant, incoagulable, couleur de chocolat. On y trouve de nombreuses cellules de grandes dimensions à aspect vacuolaire, pleines de granulations lipoidiques et de gouttelettes grasses; elles ont l'aspect caractéristique des cellules spumeuses ou xanthomateuses.

L'Hypercholestérolémie atteint 2 g. 0.44 pour 1000; le coefficient lipolytique: 0,31 — L'Anémie est de 4.040.000 hématies avec 56 p. % d'hémoglobine et lymphocytose de 70 p. %; les plaquettes ont un taux de 136.650 (signes de régénération de la série rouge). Le traitement conseillé fut le suivant: régime pauvre en graisse, viandes maigres, volailles, poissons, mollusques, crustacés, lait, légumes, fruits, jus de fruits riches en vitamines, et suppression de viande fraîche de porc et de mouton, de beurre, fromage, crème et lait de chèvre. A cette diététique, on associa: Radiothérapie, ultra-violets, vitamines, calcithérapie, hormonothérapie (Prolan, Preloban, Parathormone, Campolon et Thyroxine), Bismogenol et Sulfarsenol.

Après une amélioration radio-clinique, le petit malade quitta la clinique du Professeur Ygartua.

SUMMARY

Two and a half-year-old boy, born in the State of Rio Grande do Sul, Brazil.

Regarding family antecedents, we observed that the father had had typhoid fever and had undergone anti-syphilitic treatment; the mother has Wassermann positive, gave normal birth twice and had one miscarriage that was not provoked. He has a normal brother, healthy, born at the proper time, deliverance being normal and weighing 4 Kos, 250 grs. at birth.

Regarding personal antecedents, we verified that he was born at the proper time, under normal conditions. Weight immediately after birth 2 Kos, 600 grs., six months afterwards 6 Kos. and at the present time 8 Kos. 720 grs., height 80 cms.

Regarding personal pathological antecedents, we find a pneumopathy among intercurrent illnesses and we see that his actual illness began in May 1937, (7 months ago) with cranial tumours of progressive evolution situated laterally and frontally and lameness of the left leg.

He became Dr. Ygartua's patient in November 1937.

We have to deal with a feverish boy, in fair general condition, of normal mentality, deficient in weight and height (height 80 cms., weight 8 Kos., 720 grs.), walking lame as in congenital dislocation of the hip.

He shows cranial tumours (parietal and frontal); the frontal one have the following measures: horizontal diameter 7 cms. and vertical diameter 4,5 cms., (2,3 cms.) in height and another in front and above on the left parietal bone of the dimensions (7,5 cms.) by (4 cms.), neither showing alterations of the scalp nor inflamed tissues, soft, irreducible and painful under pressure, without increasing heat, pulsatile, transmitting to the fingers which press them the beats of the brain. The edge of the bone that surrounds the tumours seems to have been cut cleanly and perpendicularly. In the upper posterior region of the left parietal bone there is a tumour measuring 4 x 3½ cms., not pulsatile, in which the edge of the bone may be equally noted under pressure. In the upper frontal region of the parietal bone there is a protuberance of the same appearance as those already mentioned, also pulsatile, and measuring 6 x 4 cms. In the posterior parietal region there are three small spots of osteolysis without the appearance of a tumour. Eczema of the scalp. The left eye is decidedly exophthalmus and the right slightly. On the left lower eyelid there is a little infiltration having an appearance, consistence and contents similar to those of the cranial tumours, as noted in the pathological test of the matter taken from the cranial tumours. Otorrhea. Chronic cervical and inguinal adenopathy. The examination of the digestive, cardiovascular, respiratory, genito-urinary and nervous systems may be considered normal. The left leg on first examination was in a state of semi-flexion with diffused swelling above the trochanter.

The Xray of the skeleton shows interesting and expressive alterations; strong osseous alterations of the skull, large rarefied defects with destruction of the inner and outer walls (a very characteristic type of the so-called "carta geografica" i. e. map). The ascending branch of the right lower jaw, the iliac bone and the left femur also show deep osseous alterations.

On the left iliac wing is an enormous rarefied defect. On the right femoral diaphysis on the iliac wing on the same side there are small rarefied defects and one also notes suspicious signs of the incipient process of rarefaction. One observes from the Xray, destruction of the bed and the quadrilateral blade of the sphenoid. The other bones of the arms, ribs, spinal column and scapula are of a normal appearance.

The tumours contain a dense liquid, of a chocolate colour, uncongealable. One finds innumerable cells of a large size and having a vacuolated appearance, full of lipid granulations and drops of greasy matter with the characteristic aspect of spumous or xanthomatous cells.

Blood cholesterol 2 grs. 044 per thousand; lipocytic coefficient: 0,31. Anemia of 4.040.000 red blood; 56% of hemoglobin; 70% of lymphocytosis; platelets 136.650; signs of regeneration of the red series. Treatment used and prescribed: diet poor in fats, lean meat, poultry, fish, moluscules, crustaceans, milk, greens, fruit, fruit juices rich in vitamins and abstinence from fresh pork and mutton, butter, cheese, cream and goat's milk.

Roentgenotherapy, ultra-violet rays, vitamins, calcium, hormonotherapy (Prolan, Preloban, Parathormone, Campolon and Thyroscine) Bismogenol and sulfarsenol.

He left Dr. Ygartua with clinical and radiological improvement.

ZUSAMMENFASSUNG.

Jean Paul, 2½ jähriger Knabe; in Brasilien (Rio Grande do Sul) geboren.

Zur Anamnese: Vater hat einen Typhus durchgemacht und ist antisiphilitisch behandelt worden. Mutter angeblich gesund, hat aber einen positiven Wassermann im Blut; 2 ausgetragene Schwangerschaften, eine spontane Fehlgeburt. — Der Bruder des Pat. ist gesund, normal entwickelt, wurde rechtzeitig geboren mit einem Geburtsgewicht von 4250 gr.

Pat. selbst wurde ebenfalls rechtzeitig und normal geboren. Geburtsgewicht 2600 gr, mit 6 Monaten 6000 gr und gelegentlich der Untersuchung 8720 gr, bei einer Körperlänge von 80 cm. An durchgemachten Erkrankungen wird lediglich über einen Infekt der Atmungswege berichtet.

Die gegenwärtige Erkrankung soll im Mai 1937 (vor 7 Monaten) begonnen haben. Es zeigten sich zunächst Geschwulstbildungen am Schädel, die lateral und frontal gelegen waren und langsam grösser wurden. Ausserdem fing das Kind an, das linke Bein nachzuziehen.

Status im November 1937 gelegentlich der Aufnahme durch Dr. Ygartua:

2½ jähriges Kind in mässigem Allgemeinzustand, psychisch ohne Besonderheiten;

Unterwuchs (80 cm) und Untergewicht (8720 gr). Das Kind fiebert. Gang wie bei einer angeborenen Hüftgelenksluxation

Am Schädel sieht man in der Parietal- und Frontalgegend Geschwulstbildungen. Die frontale Schädelgeschwulst misst im horizontalen Durchmesser 7 cm, im vertikalen 4,5 cm, bei einer Höhe von 2,3 cm. Eine andere in der vorderen, oberen und linken Parietalgegend misst entsprechend 7,5 x 4 cm. Die darüber liegende Haut ist in beiden Fällen nicht verändert, insbesondere ist kein entzündliches Gewebe festzustellen, sie fühlt sich nicht heiss an. Bei der Palpation ergibt sich eine weiche Konsistenz bei deutlicher Pulsation, die Hirnpulsation teilt sich den palpierenden Fingern mit. Die Geschwulstbildungen sind nicht reduzierbar und sind auf Druck nicht schmerzempfindlich; sie sind von einem scharfen Knochenrand umgeben, der sich wie ausgestanzt anfühlt. In der hinteren oberen und linken Parietalgegend findet sich noch ein Geschwulstknoten 4 x 3½ cm gross, der nicht pulsiert aber in gleicher Weise von einem scharfen Knochenrand eingefasst ist. Ein gleicher Knoten findet sich in der vorderen und oberen Parietalgegend, etwa von der Grösse 4 x 6 cm. In der hinteren Parietalgegend lassen sich noch drei kleinere Knochenlücken nachweisen, die aber nicht als Geschwulstbildungen imponieren. Ekzem des behaarten Kopfes. Ausgesprochener Exophthalmus links, während er rechts nur angedeutet ist. Im Bereich des linken Unterlides findet sich eine kleine Infiltration, die ein ähnliches Aussehen, ähnliche Konsistenz und ähnlichen Inhalt aufweist wie die Geschwulstbildungen am Schädel. Otorrhöe. In der Cervikal- und Inguinalgegend sind verhärtete und derbe Lymphknoten, offenbar chronisch entzündlicher Natur, zu tasten.

Die Untersuchung des Magen-Darmtrakts, des Herzens und des Kreislaufs und der Atmungswege, der Nieren, der Harn- und Geschlechtswege und des Nervensystems ergibt normale Verhältnisse.

Die linke untere Extremität wies gelegentlich der ersten Untersuchungen eine diffuse Schwellung in der Trochantergegend auf und wurde in halber Beugstellung gehalten.

Die röntgenologische Untersuchung des Knochensystems ergab interessante und eindrucksvolle Veränderungen: Im Bereich des Schädels ausgesprochene Veränderungen im Sinne grosser osteoporotischer Lücken mit Zerstörung der tabula interna und externa (Typ des sog. Landkartenschädels). Der aufsteigende Ast des Unterkiefers rechts, das os ilei und der Femur links zeigen sich ebenfalls erheblich verändert. In der linken Beckenschaukel sieht man eine mächtige osteoporotische Lücke. Auf der rechten Seite weist der Femurschaft und die Beckenschaukel einige Lückenbildungen auf und ebenso einige Stellen, die auf eine eben beginnende Rarefaktion verdächtig sind. Im übrigen bietet das knöcherne Skelett im Bereich der oberen Extremitäten, der Rippen, der Wirbel, der Schulterblätter usw. keine Besonderheiten. Am Schädel lässt sich eine Zerstörung des Sellabodens und der Sellalehne feststellen.

Der Inhalt der Geschwulstbildungen besteht aus einer dickflüssigen, fadenziehenden, schokoladebraunen, nicht gerinnbaren Flüssigkeit. Mikroskopisch finden sich darin zahlreiche, grosse, vakuolisierte Zellen, die mit Lipoidkörnchen und Fettröpfchen angefüllt sind, sodass sie durchaus das charakteristische Bild der xanthomatösen oder Schaumzellen bieten.

Hypercholesterinämie (204,4 mg %); Lipozytischer Koeffizient 0,31. 4 Millionen rote Blutkörperchen; 56% Hämoglobin; 70% Lymphozyten; 136 000 Blutplättchen. Das rote Blutbild weist Anzeichen einer Knochenmarksreaktion auf.

Behandlungsplan und durchgeführte Behandlung: Fettarme Ernährung, mageres Fleisch, Geflügel, Fisch, Mollusken, Krebse, Milch, Gemüse, vitaminreiche Früchte. Verboten wurde frisches Schweine- und Hammelfleisch, Butter, Käse, Rahm, Sahne und Ziegenmilch. — Röntgentiefentherapie, U. V. Bestrahlung, Vitamine, Calcium, Hormontherapie (Prolan, Preloban, Parathormone, Campolon und Thyroxin), Bismogenol und Sulfarsenol.

BIBLIOGRAFIA

- ACUNA M e FILIPPI F.: Enfermedad de Gaucher en un lactante. Esplenectomy ("Archivos Argentinos de Pediatría", anno XXIV, setiembre de de 1934, N.º 269, pag. 73).
- ALBERTI — Singolari alterazioni scheletriche en un caso di infantilismo ipofisario. Reunion des radiologues lombardo-piemontais à Gènes, 1923, "La Radiologia Medica", vol. 11, fase. 8, pag. 517 (1924).

- BERMAN S. L.: Lipoid Histiocytosis (Niemann — Pick Disease) ("Am. Journ. of Diseases of Children 36:102 (July) 1928).
- BRENNEMANN: Practice of Pediatrics — Disease Schüller-Christian's. Syndrome, I, 40:11.
- CHRISTIAN H. A.: Defects in membranous bones, exophthalmos and diabetes insipidus. An unusual syndrome of dyspituitarism ("Med. Clin. N. America" 3, 849, 1919).
- COMBY T.: La maladie de Schüller-Christian (Revue Générale); "Arch. de Med. Enf." 36, 556, 564 sept. 1933).
- COHEM, MOREAU e MURDOCH: La dysostose hypophysaire ("Rev. d'Orthop." t. 17. pg. 174, novembro de 1930).
- A. CARRAN — J. A. PRADERI: Disostosis a predominio craneo-facial en la infancia. Anales de la Fac. Medicina Montevideo. Tomo XIX, pag. 1 — 1934.
- CASTERÁN E. y GRET L.: Enfermedad de Schüller-Christian interessando el hueso temporal ("Rev. Arg. de Otorinolaringologia" n.º 1—2, enero y febrero de 1934).
- COMBY T.: Dysostose Cleido-Cranienne Héritaire ("Traité des Maladies de l'Enfance") pag. 259, 1021. Paris 1928.
- COMBY J.: Traité des Maladies de l'Enfance, pgs. 1021 — 1923 (1920).
- CORONA L.: Tratado de química normal patológica de la sangre — El colesterol de la sangre las colesterolemias. Pgs. 656—664 (1937).
- DEGKWITZ — P. GYÖRGY (Heidelberg): Tratado de Pediatría, pag. 237—239 (1935).
- FRENCER H. (Oxford): Índice de diagnóstico diferencial. Tomo II. Pgs. 1, 327, 608 (1920).
- FONSECA AURELINA e TOLOSA A.: Exoftalmo na disostose hipofisária ou doença de Schüller-Christian. (Trabalho apresentado ao 2.º Congresso Brasileiro de Oftalmologia em P. Alegre (1937).
- HAND H.: Defects of membranous bones, exophthalmos and poliuria in childhood: Is it dyspituitarism ("Am. Journ. of the Med. Scie." 162, 509. 1921).
- HAGUENAU J. e LANTIER P.: Un cas de lacune du crâne ("Bull. e Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris" 49, 161, n.º 4, 1933).
- HOHAN: (Medicina Moderna) Nov. 1933. Sobre um caso de Hand-Schüller-Christian.
- HAND: La dysostose hypophysaire ("Archives Franco-Belges de Chirurgie"), année 1931. Observation I — 1893, pag. 865—867.
- HOCHSTETTER: La dysostose hypophysaire. Archives Franco-Belges de Chirurgie. Observation VII (1922). Pgs. 883—893 (1931).
- HERZENBERG: La dysostose hypophysaire. Archives Franco-Belges de Chirurgie. Observation XVIII (1928). Pgs. 940—950 (1931).
- HUTINEL V.: Les maladies des Enfants. Xanthome. Tome IV. Pgs. 756—758 (1909).
- KAY: La dysostose hypophysaire — Archives Franco-Belges de Chirurgie. Observation II (1905). Pgs. 867—868 (1931).
- KLEMPERER J. F.: Tratado completo de Clinica Moderna. Tomo I. Esplenomegalias de células lipóideas — Pgs. 664—667 (1935).
- KOHAN R.: Santiago — Enfermedad de Schüller-Christian — "Medicina Moderna". Año 7. N.º 4. Noviembre 1933. Pgs. 135—141.
- KATHARINE K. MERRITT (M. D.) and BERYL H. PAIGE (M. D.) New York: Xanthomatosis "American Journal of Diseases of Children". N.º 6. December 1933. Pgs. 1368—1392.
- LUSTOZA O.: Perfunção dos ossos do craneo. Diabetes insipido — Exoftalmia (Doença de Schüller — Syndrome de Christian) "Brasil Medico" N.º 18—2 de Maio de 1931.
- LESNÉ E., LIEVRE J. et BOQUEN Y.: La xanthomatose cranio-hypophysaire (maladie de Schüller-Christian, "Presse Médicale", pag. 138, n.º 7, 25—1—1933.
- LEOPOLD e CASTROVINCI: Disostosis cleidocraneana ("Am. Journ. of Dis. of Child. Julho 1933). Año XXIII. N.º 260. Maio 1934, pag. 159.
- MOREAU J.: La dysostose hypophysaire (Maladie de Schüller — Syndrome de Christian) — Xanthomatose Cranio-Hypophysaire. Reticulo-endotheliose cranio hypophysaire. Archives Franco-Belges de Chirurgie, 697, 1034. 1931.
- MARRIT K. K. and PAIGE B. H.: Xanthomatosis (Schüller-Christian's Syndrome) ("Am. Journ. of Dis. of Child." 46, 1368 dic. 1933).
- MÜLLER HELMUTH: Über die sogenannten primären Lipoidosen. (Eingegangen am 31. Dezember 1937) "Zeitschrift für Kinderheilkunde" 476 — 489 — 498. 1938.
- MOREAU T.: ("Archives Franco-Belges de Chirurgie") (Maladie de Schüller — Syndrome de Christian). Observation personnelle, pag. 851, ano 1931.

- NOBÉCOURT P. et BABONNEIX L. (Traité de Medecine des Enfants) par Henri Janet: Manifestations diverses d'Origine Hypophysaire, pag. 755—757, 1934.
- PINCHERLE e SIGHINOLFI: Un nuovo caso di Sindrome de Schüller. ("Radiologia Med.", vol. 18, fasc. 4. Avril 1931, pag. 507.
- PENDE: La dysostose hypophysaire. Archives Franco-Belges de Chirurgie. Observation XX (1929). Pgs. 953 — 955 (1931).
- PITTALUGA G.: Las enfermedades del sistema Reticulo endotelial, pgs. 145—195.
- PENDE: Una nuova forma di endocrino-simpatosi; la sindrome di Schüller. Reforma Medica. N.º 20 — 1929.
- PINCHERLE M.: La sindrome di Hand-Schüller-Christian. Archivio Italiano di Pediatria e Puericultura. Vol. I, Fasc. 1.º Setbre. X; pags. 1—59.
- ROWLAND R. S.: Xanthomatosis and the Reticulo-endothelial System. ("Arch. of Int. Med.") 42, 611, Nov. 1928).
- ROWLAND R. S.: Christians Syndrome and lipid cell hyperplasia of the reticulo-endothelial system. "Annales of Internal Medicine", vol. 2, t. 7, pag. 1277—1299. N.º 12. Juin 1929.
- ROCHA VAZ e CAPIGLIONE: ("Metabolismo e Clinica dos Lipídios") 1937. Observação sobre a enfermidade de Hand-Schüller-Christian.
- RIECKE E. V. TOMASCZEWSKI: Tratado de las enfermedades cutaneas y venereas. Pags. 459—464 (1922).
- RONDONI P.: Compendio de Bioquímica. Con aplicacion a la Patología y al diagnóstico. Pgs. 91, 94, 379 (1935).
- SCHINZ-BAENSCH-FRIEDL: Röntgen-diagnostico. Primera edicion. Tomo 1.º esqueleto. 1932, pag. 368: Enfermedad de Schüller-Christian.
- STEINSLEGER M. — SLULLITEL I.: Enfermedad de Schüller-Christian. "La Semana Medica", pag. 505—512. 24 Agosto. 1933.
- SCHÜLLER A.: Über eigenartige Schädeldefekte um Jugendalter. "Forts. a. d. Geb. Röntgenstr." 23. Dezember — 1921.
- SAVAGE T. C.: Xanthomatosis (Lipoid Histiocytosis). "Am. Journ. of Ped.", 1, 491, Oct. 1932.
- SOSMAN M. C.: Xanthomatosis. Enf. de Schüller. Syndrome de Christian ("Am. Journ. Roentgenol." t. 23, pg. 581, Junho de 1930).
- SCHÜLLER A.: Dysostosis hypophysaria. ("British Journ. of radiol."), t. 31, n.º 309, pag. 156—158, avril — 1926.
- SCHÜLLER A.: Osteoporose circonscrite du crâne ("Medizinische Klinik") (anné 25, n.º 16, pag. 631—633, 19 avril 1929.
- SANTORO: La dysostose hypophysaire. Archives Franco-Belges de Chirurgie. Observation XXX (1930). Pgs. 1005—1006 (1931).
- SCHÜLLER: La dysostose hypophysaire. Archives Franco-Belges de Chirurgie. Observations III et IV. Pgs. 868—872.
- THOMPSON: Observation XI (1925) — La dysostose hypophysaire — Archives Franco-Belges de Chirurgie. Pags. 910—919 (1931).
- VAMPRE E. (Polyurie, Exophthalmie, Syndrome adiposo-genital. Deformation crânienne). Revue Sud-Americaine de Médecine et de Chirurgie. N.º 5. Mai 1930.
- VAMPRE E. — VILLAÇA — DALAPE: Molestia de Hand-Schüller-Christian. Revista da Associação Paulista de Medicina. Novembro 1937. N.º 5.
- VOLPE y LEONE BLOISE: Lymphosarcomes, abdominaux avec metastasis cranio faciales, masque chloromateux. "Arch. Med. des Enfants", XXX année. N.º 2, fevrier 1917, pags. 73—85.
- ZIBORDI F.: Ematologia infantile, 1925. Del Cloroma. Pgs. 403—407.